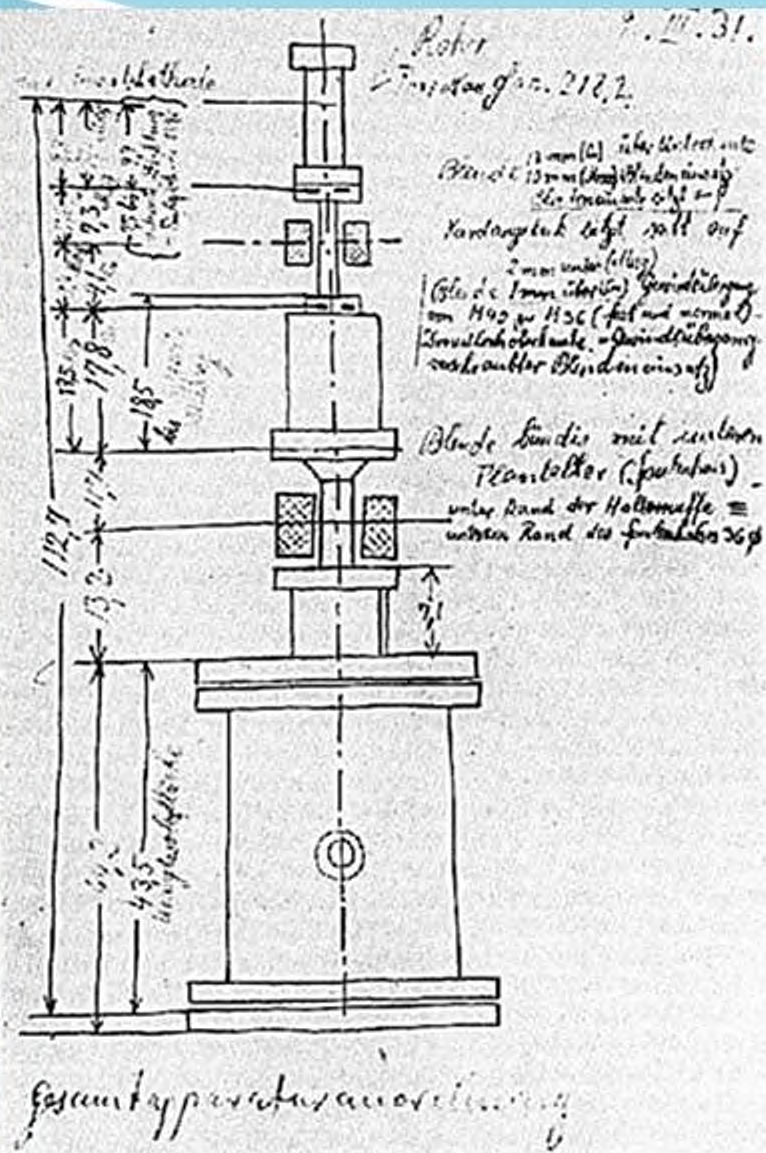


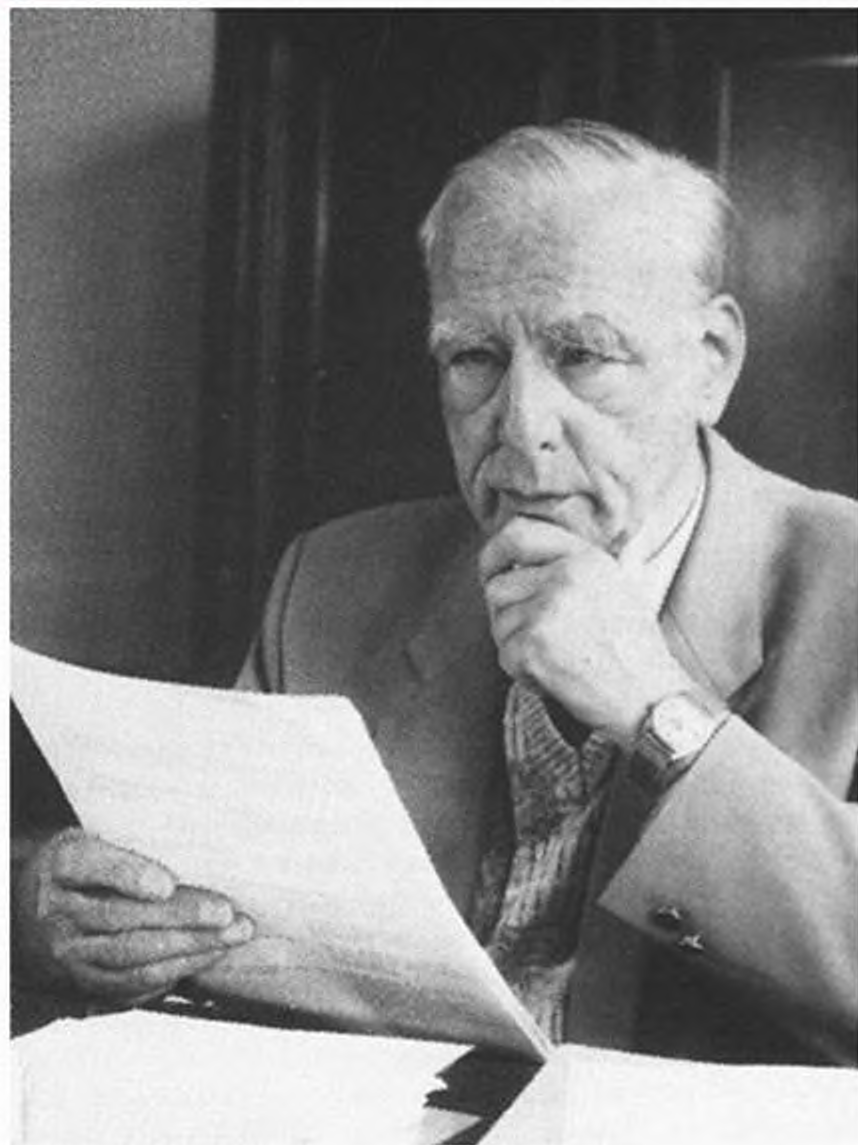
ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ В ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

Электронная микроскопия – совокупность методов исследования с помощью электронных микроскопов микроструктуры тел, находящихся вне пределов видимости светового микроскопа и имеющих размеры менее одного микрона (от 1 мк до 1—5 Å) (т.е. вплоть до атомно-молекулярного уровня).

Электронный микроскоп – это прибор, который дает возможность получать сильные увеличения объектов, используя направленный поток электронов, который выполняет роль светового луча в световом микроскопе, а роль линз играют магниты (магнитные линзы). Вследствие того, что различные участки исследуемого объекта по-разному задерживают электроны, на экране электронного микроскопа получается черно-белое изображение изучаемого объекта, увеличенное в десятки и сотни тысяч раз.



Первый электронный микроскоп, сконструированный Э.Руской и М.Кнорром в 1931 г. И схема его устройства



Эрнст Руска
(1906-1988).
Лауреат
Нобелевской
премии по
физике 1986 г.

По разрешающей способности электронные микроскопы разделяют на три класса:

Класс микроскопа	Пространственное разрешение
первый	0,2–1,5 нм (2–15 А)
второй	2–3 нм (20–30 А)
третий	5–15 нм (50–150 А).

По принципу действия и способу исследования объектов различают несколько типов: **просвечивающие, отражательные, эмиссионные, растровые, теневые** электронные микроскопы. Наиболее распространены в биологии и медицине микроскопы **просвечивающего** (трансмиссионного) и **растрового** (сканирующего) типа, обладающие высокой разрешающей способностью и универсальностью.



а)



б)

*Электронные микроскопы фирмы Karl Zeiss:
а)– просвечивающий; б)– растровый.*

Основные виды электронной микроскопии:

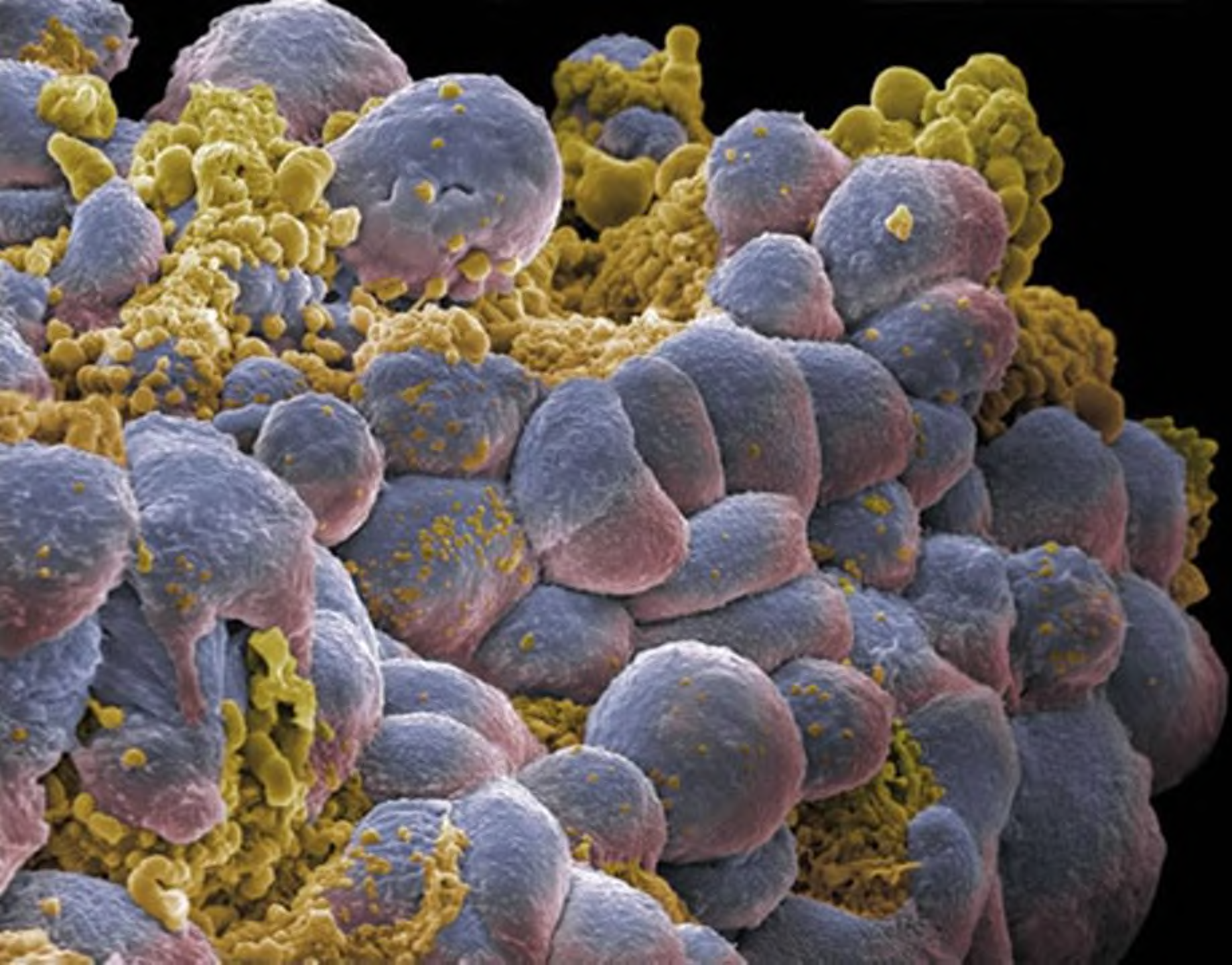
Трансмиссионная ЭМ	Сканирующая ЭМ
Электроны проходят через структуры исследуемого объекта, частично рассеиваясь	Электроны отражаются от них отклоняясь под разными углами
плоскостное изображение	объемное изображение
Окончательное изображение преобразуется в видимое посредством люминесцентного экрана, который светится под действием электронной бомбардировки	Изучают поверхность различных объектов, напыляя на них в вакуумной камере электронно-плотные вещества, и исследуют так называемые реплики, повторяющие контуры образца.

Электронная микроскопия (сканирующая)

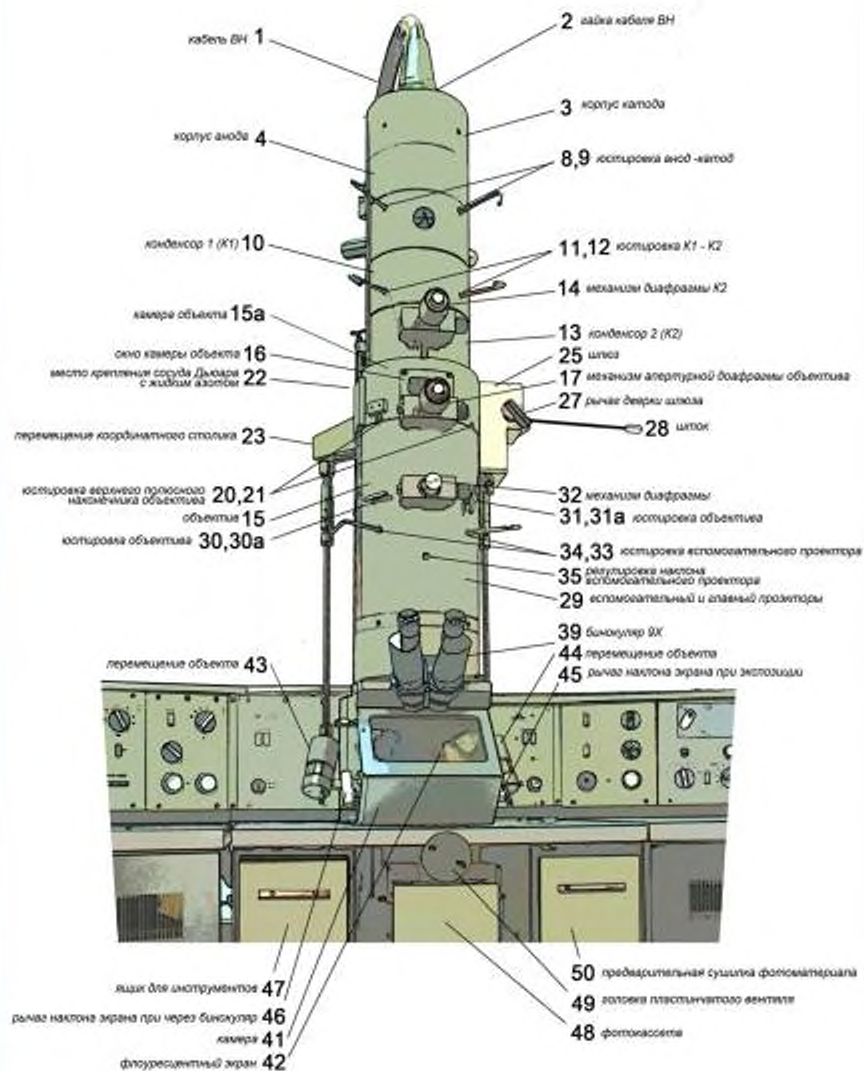




Оксалатный камень (пациент , 59 лет с МКБ)



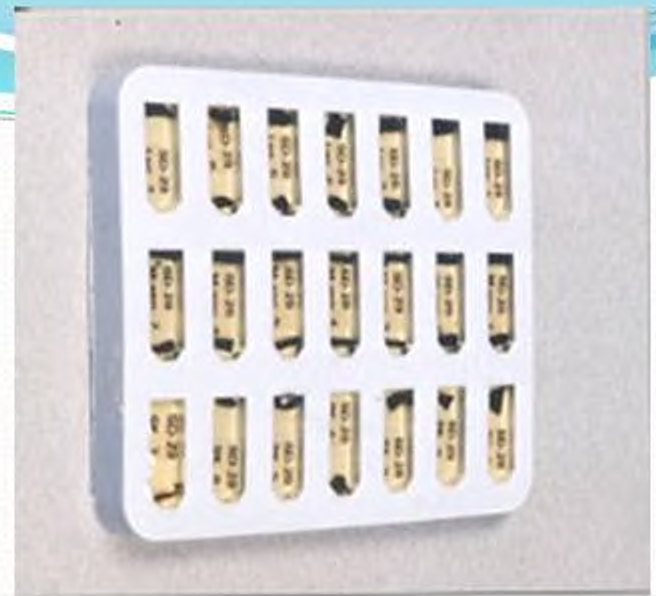
Электронная микроскопия (трансмиссионная)



Этапы электронной микроскопии

- Взятие материала
- Фиксация
- Дегидратация
- Предварительная пропитка
- Заключение
- Ультратомия
- Контрастирование
- Изучение образца в ТЭМ
- Фотодокументирование

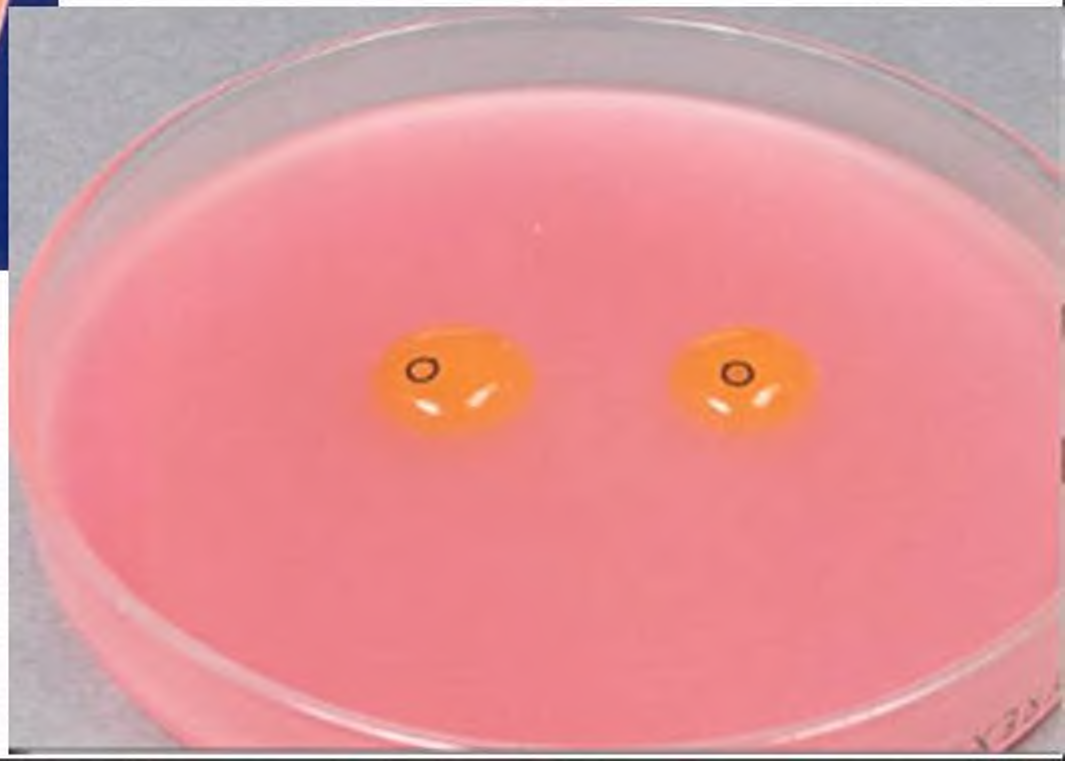
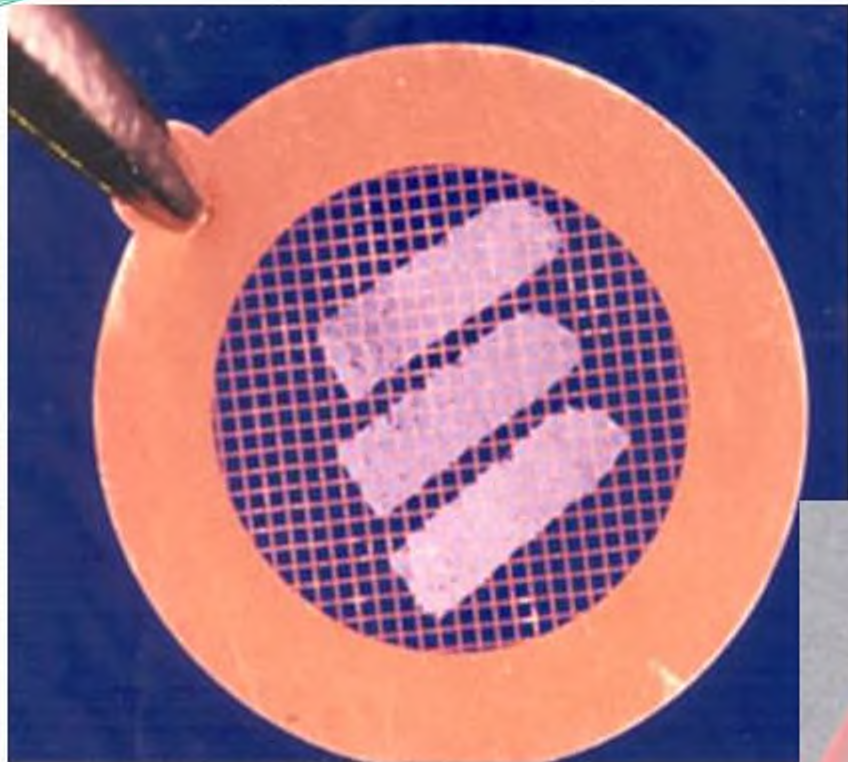
Заклучение



Ультратомия



Контрастирование



Электронная микроскопия

- **Болезни почек**
- **Генетические и метаболические болезни**
- **Болезни скелетных мышц и периферических нервов**
- **Новообразования**
- **Инфекционные болезни**

- **Болезни почек.** В 48% случаев заболевания почек нуждаются в ультраструктурной верификации. В других случаях, ТЭМ способствует уточнению диагноза или дает важную подтверждающую информацию. С практической точки зрения, ТЭМ идеально подходит для анализа биопсий почек (ограниченное количество ткани). Исследование единичных клубочков может быть достаточным, чтобы поставить окончательный диагноз.
- ТЭМ позволяет напрямую визуализировать и дать точную локализацию широкого спектра первичных и вторичных изменений почечных клубочков и других отделов почечной паренхимы.

- Белковые отложения.
- Иммунные комплексы (электронно - плотных депозитов).
- Субэндотелиальные гранулярные депозиты при болезни каппа легких цепей.
- Фибриллы амилоида. Криоглобулины. Другие фибриллярные отложения
- Врожденные и приобретенные нарушения клубочковой базальной мембраны
 - Наследственный нефрит / синдром Альпорта.
 - Нефропатия тонких базальных мембран
 - Диабетическая нефропатия
- Мембранопролиферативный гломерулонефрит, тип II.
- Повреждение висцеральных эпителиальных клеток и их отростков.
 - Болезнь минимальных изменений
 - Фокальный сегментарный гломерулосклероз
- Повреждение эндотелиальных клеток
- Включения (вирусные и др.)
 - Тубулоретикулярные структуры (СКВ и ВИЧ-инфекция)
 - Zebra тельца (болезнь Фабри)
 - Кристаллы (цистиноз)

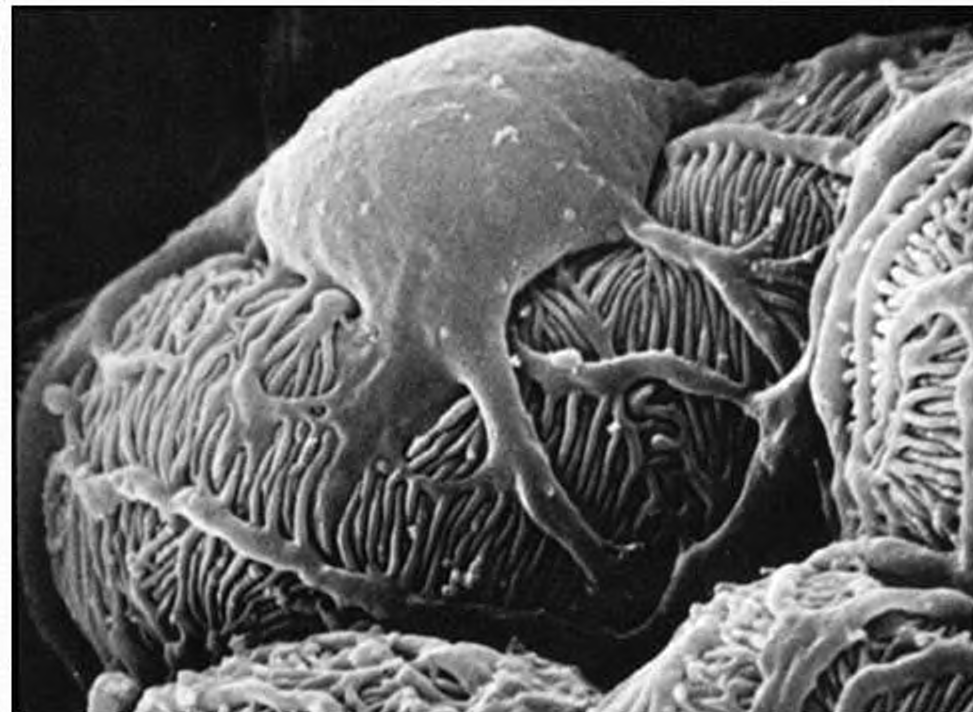
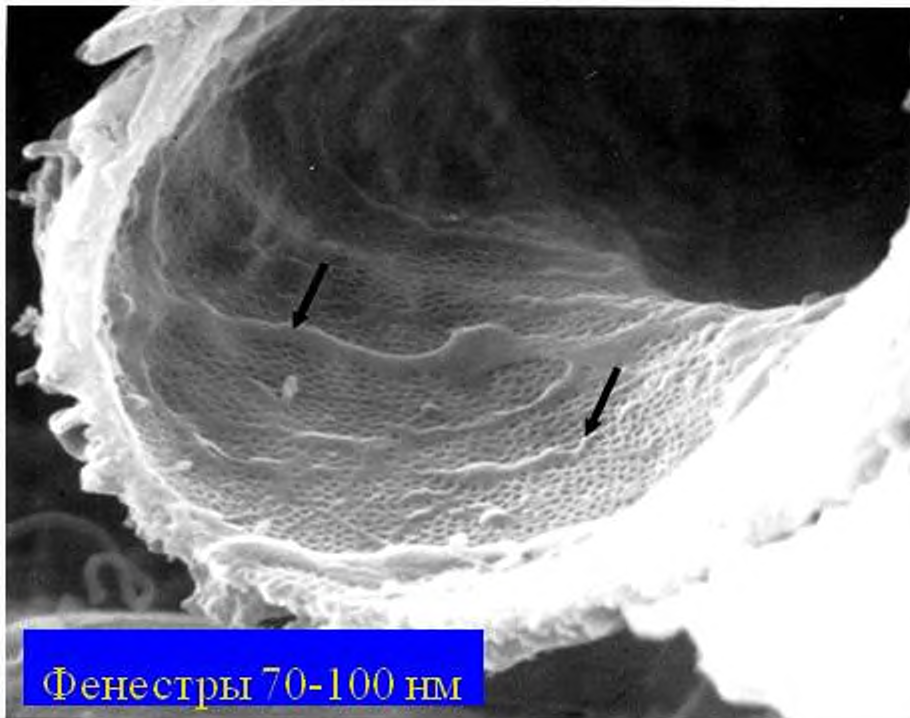
Почечный фильтрационный барьер

- Эндотелий капилляров (фенестрированный);
- Гломерулярная базальная мембрана (ГБМ);
- Висцеральный листок капсулы, клубочковый эпителий (подоциты, щелевидная диафрагма (ЩД)).

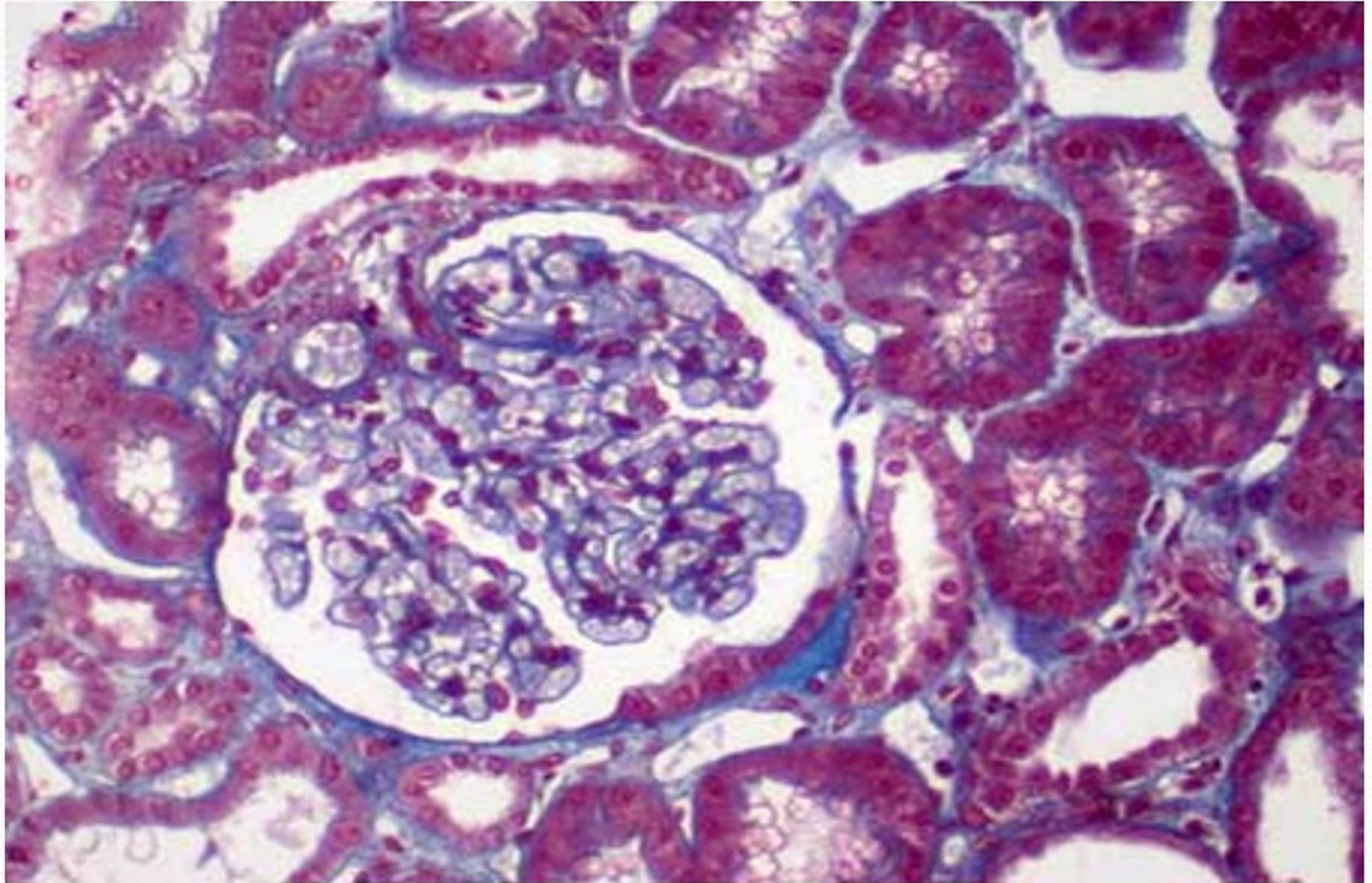


Почечный фильтрационный барьер

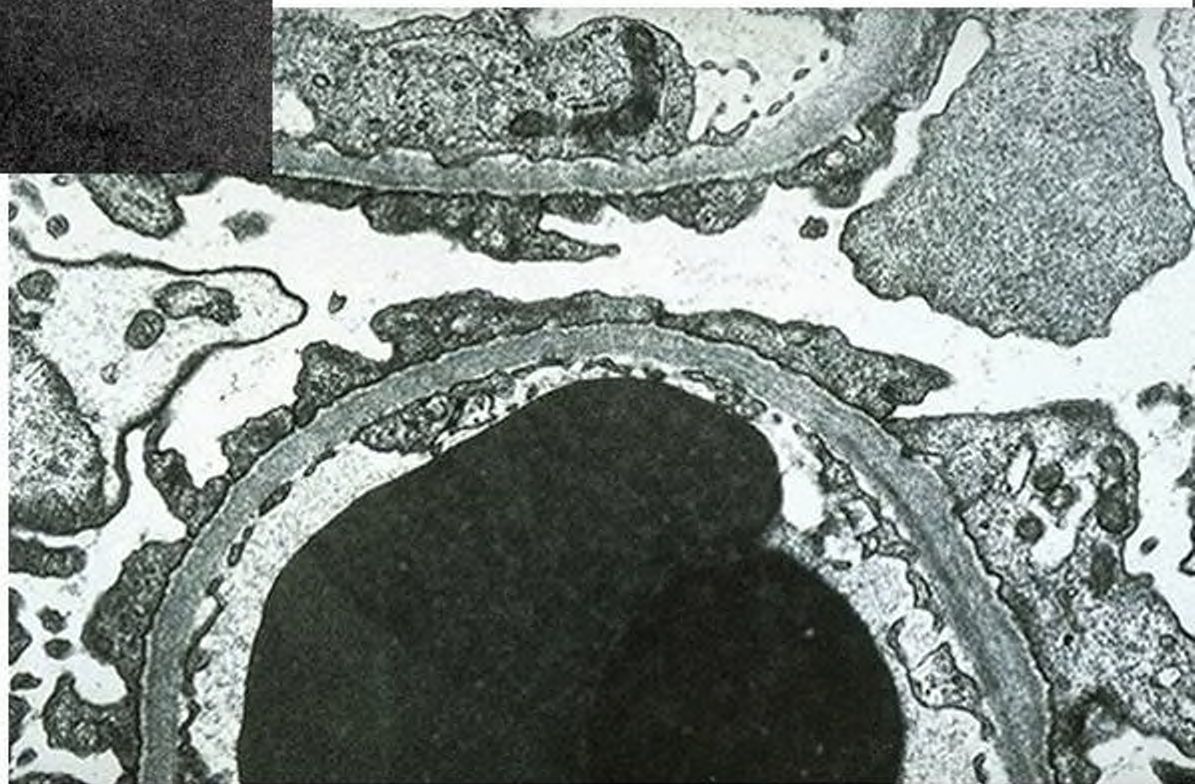
- Фенестрированный эндотелий.
- Подоциты - от греческого «подос» - нога, обладают большим количеством отростков прикрепляющихся к мембране капилляра и формирующими фильтрационные щели.



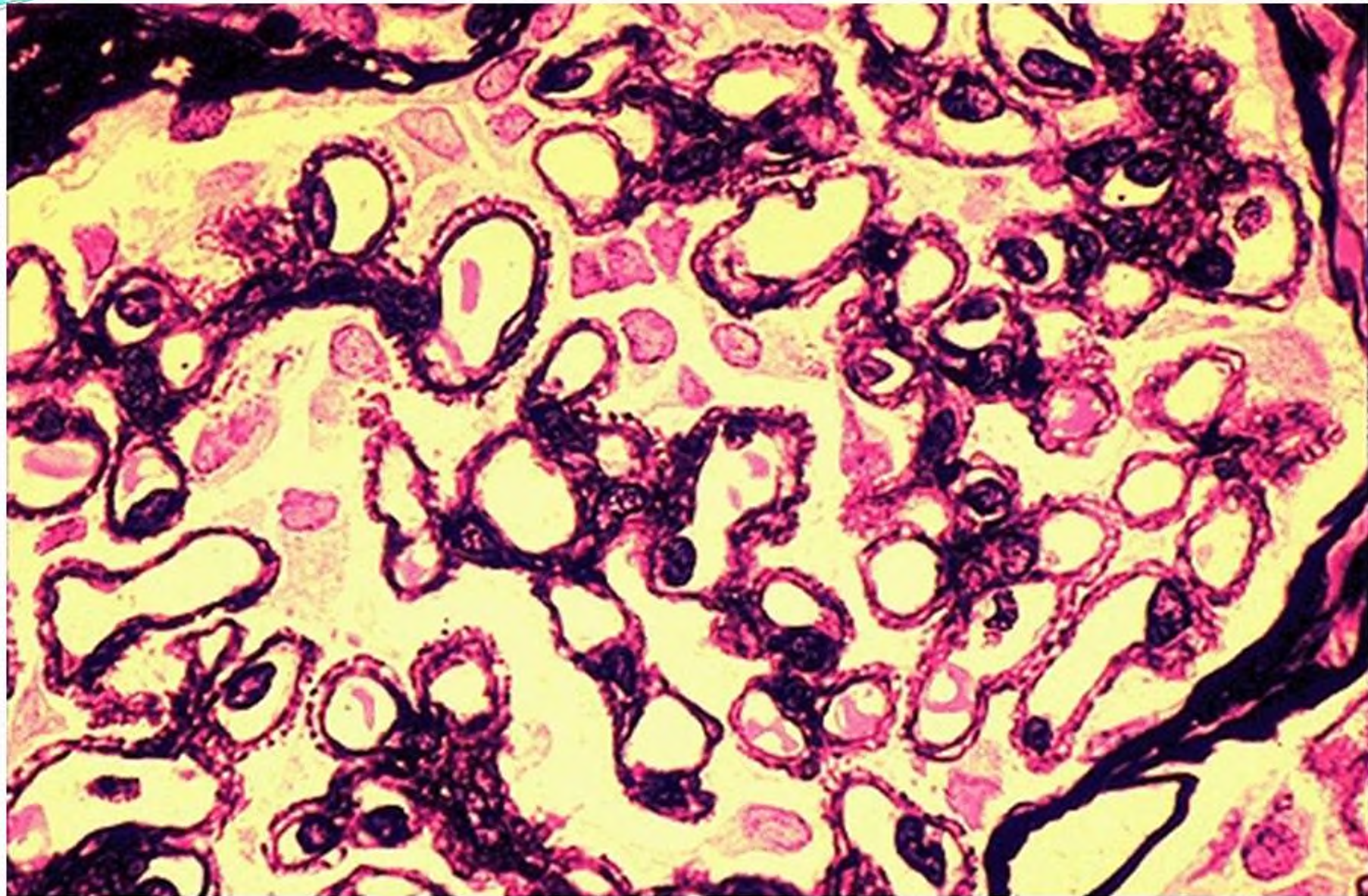
Липоидный нефроз



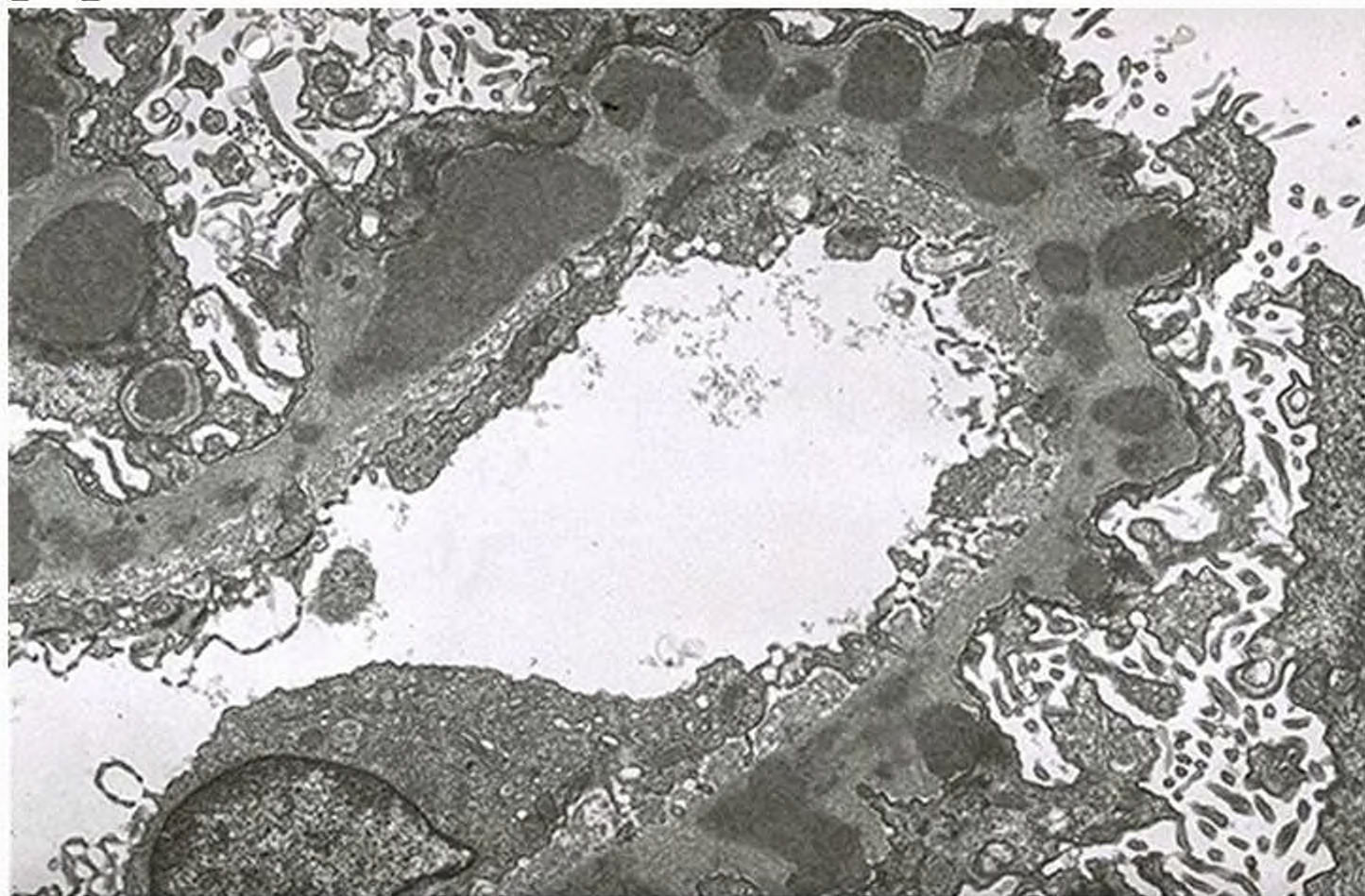
Липоидный нефроз



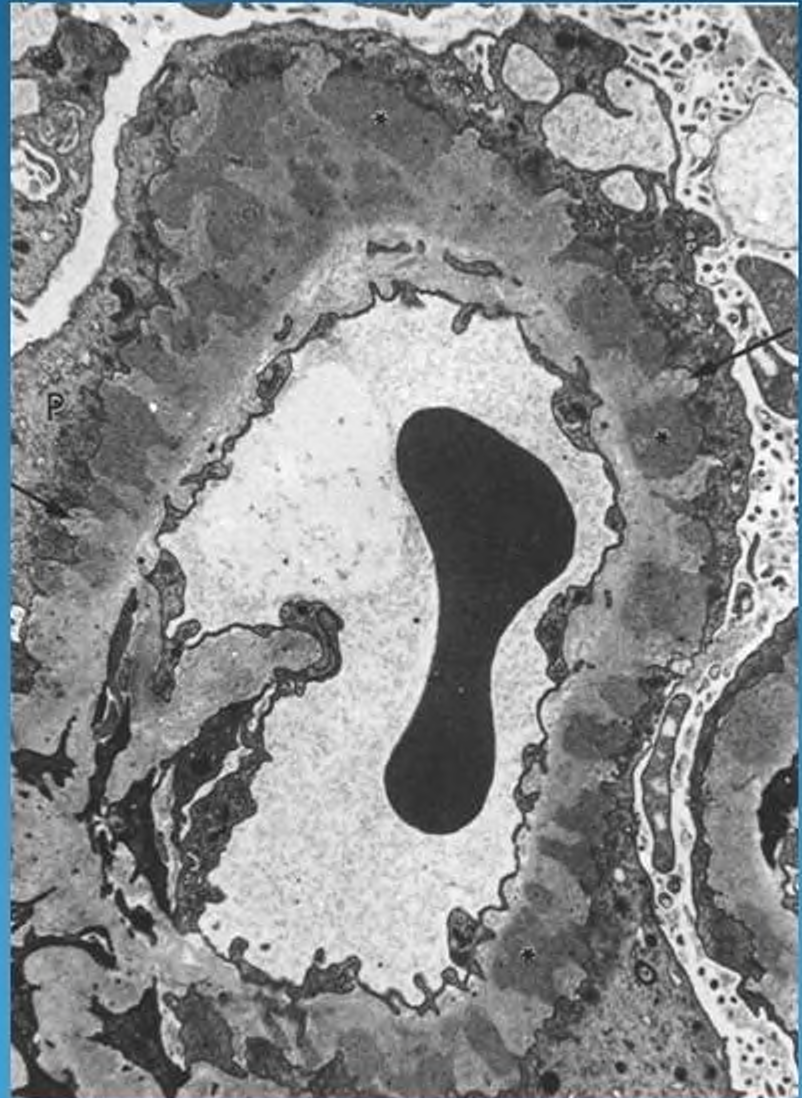
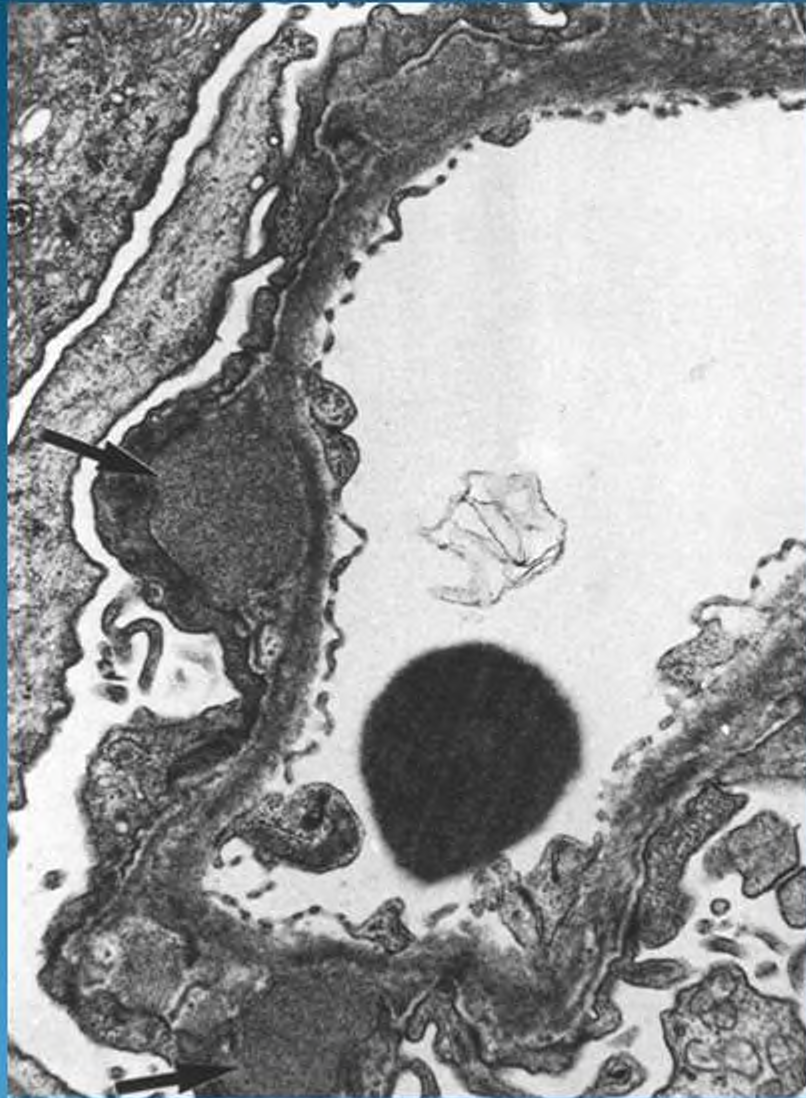
Мембранозная нефропатия.



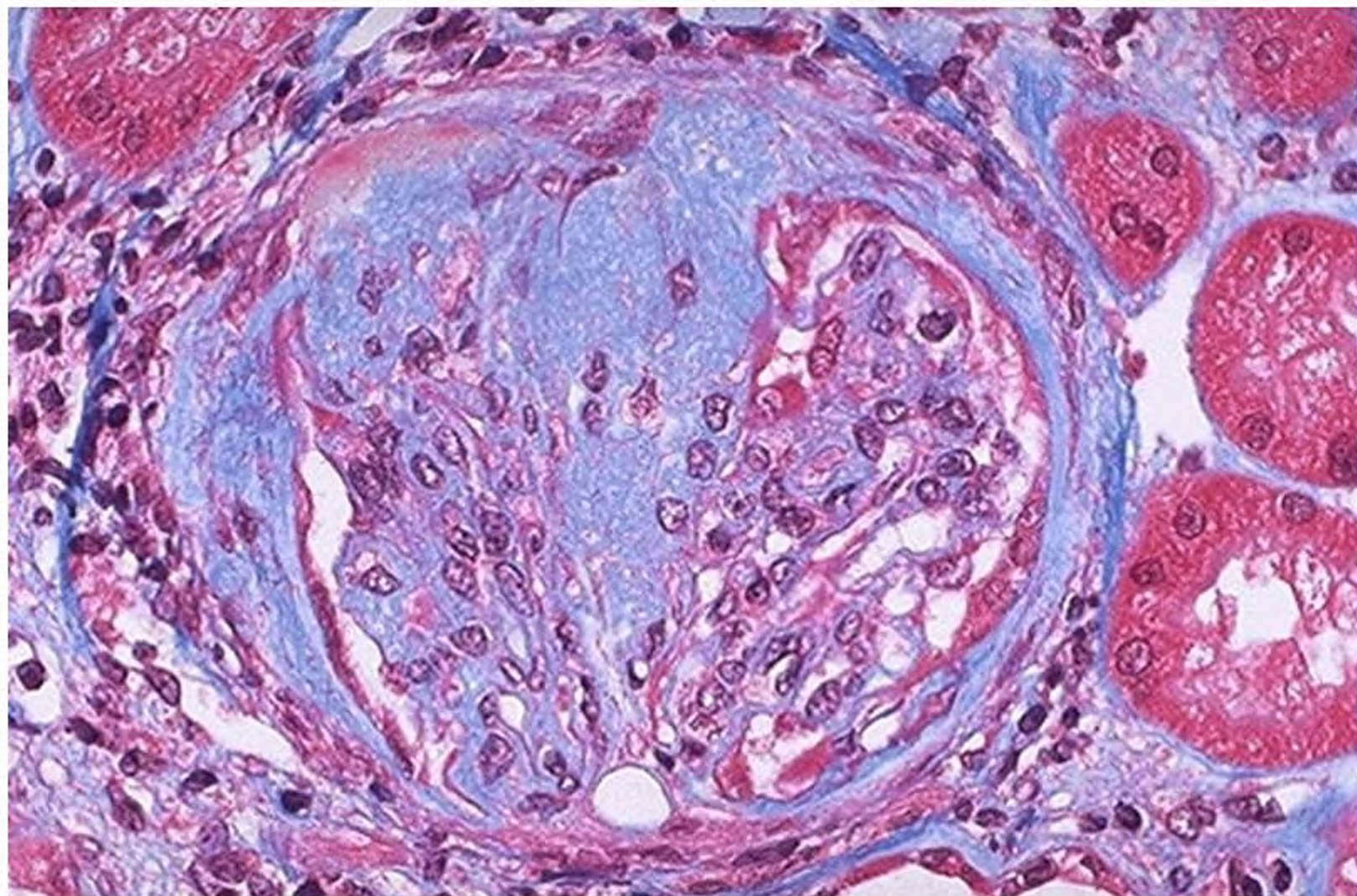
Электронно-микроскопическая картина: отмечаются субэпителиальные депозиты, которые постепенно замуровываются в мембраноподобное вещество, продуцируемое подоцитами — «мембранозная трансформация».



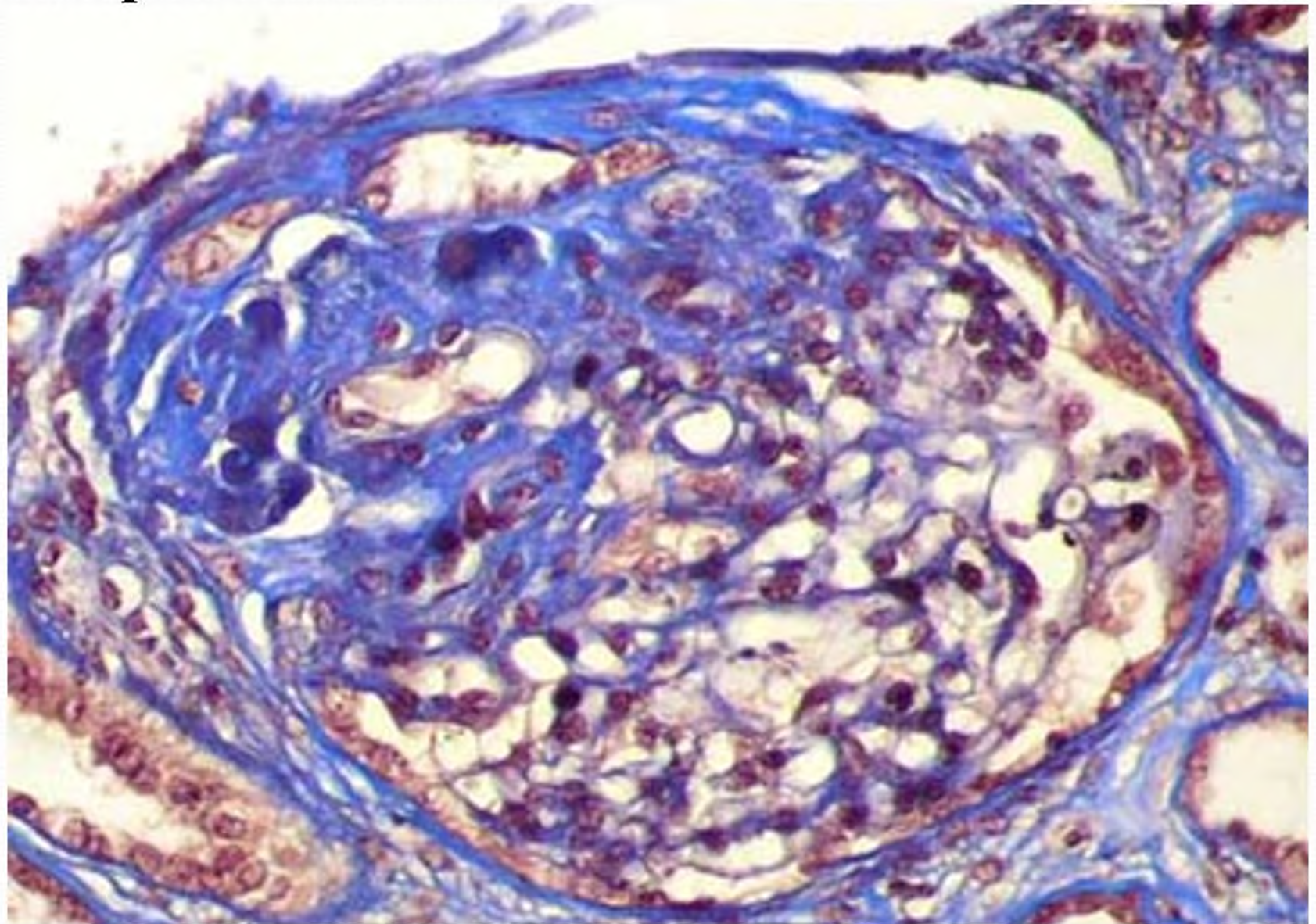
Мембранный гломерулонефрит 1 и 2 стадии, субэпителиальные плотные отложения.



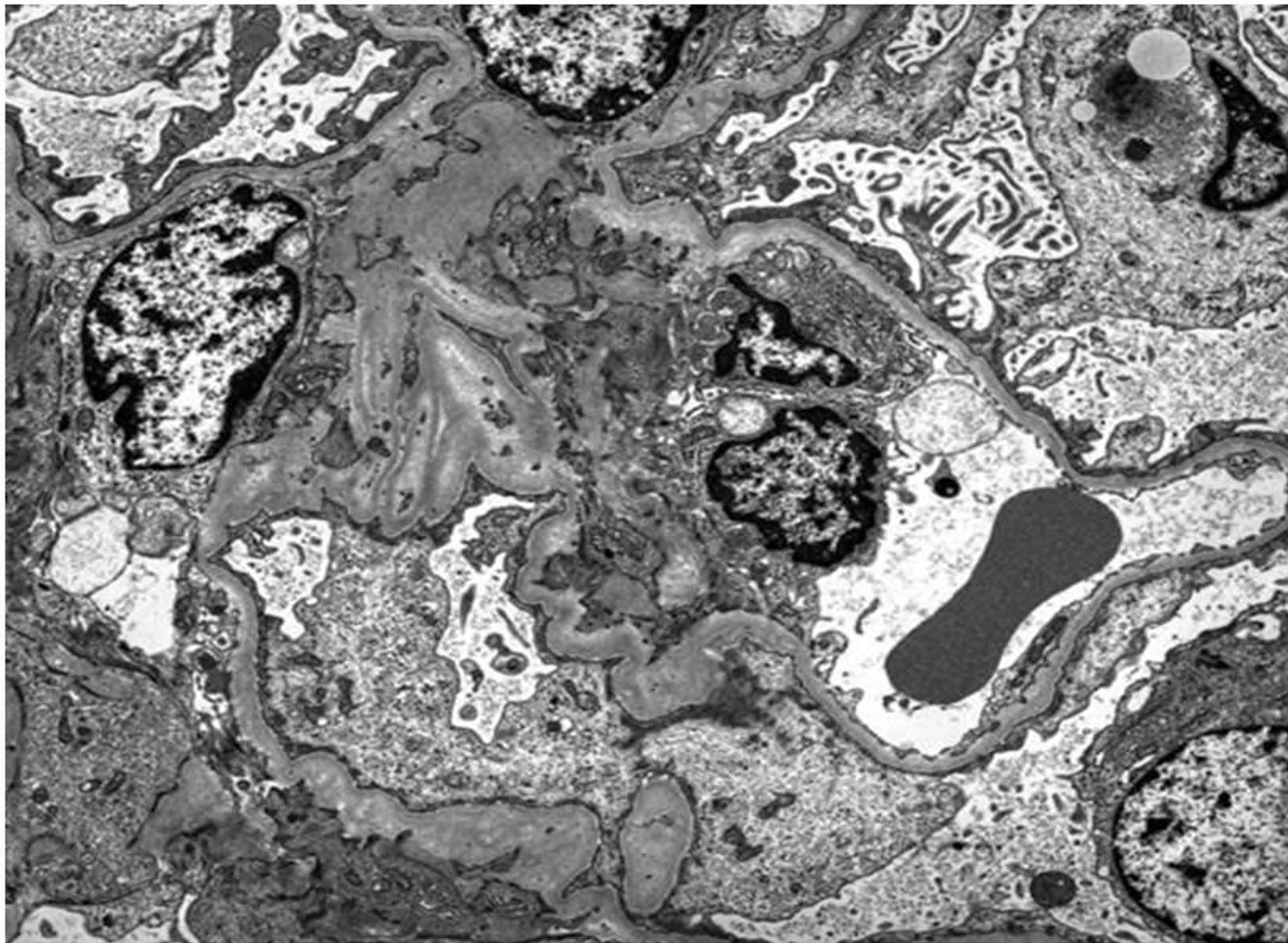
Фокальный сегментарный гломерулярный склероз-гиалиноз



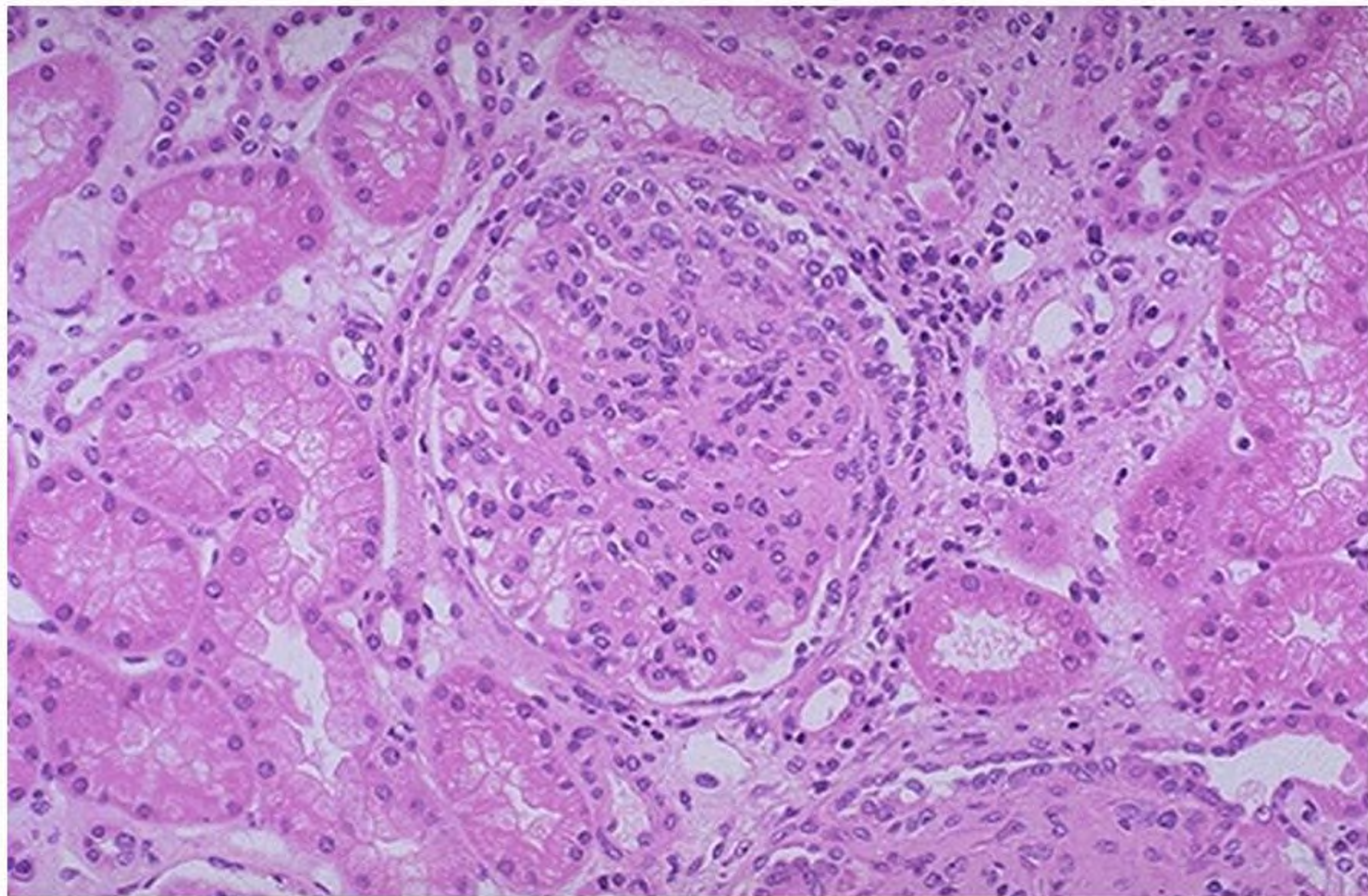
Фокальный сегментарный гломерулярный склероз-гиалиноз



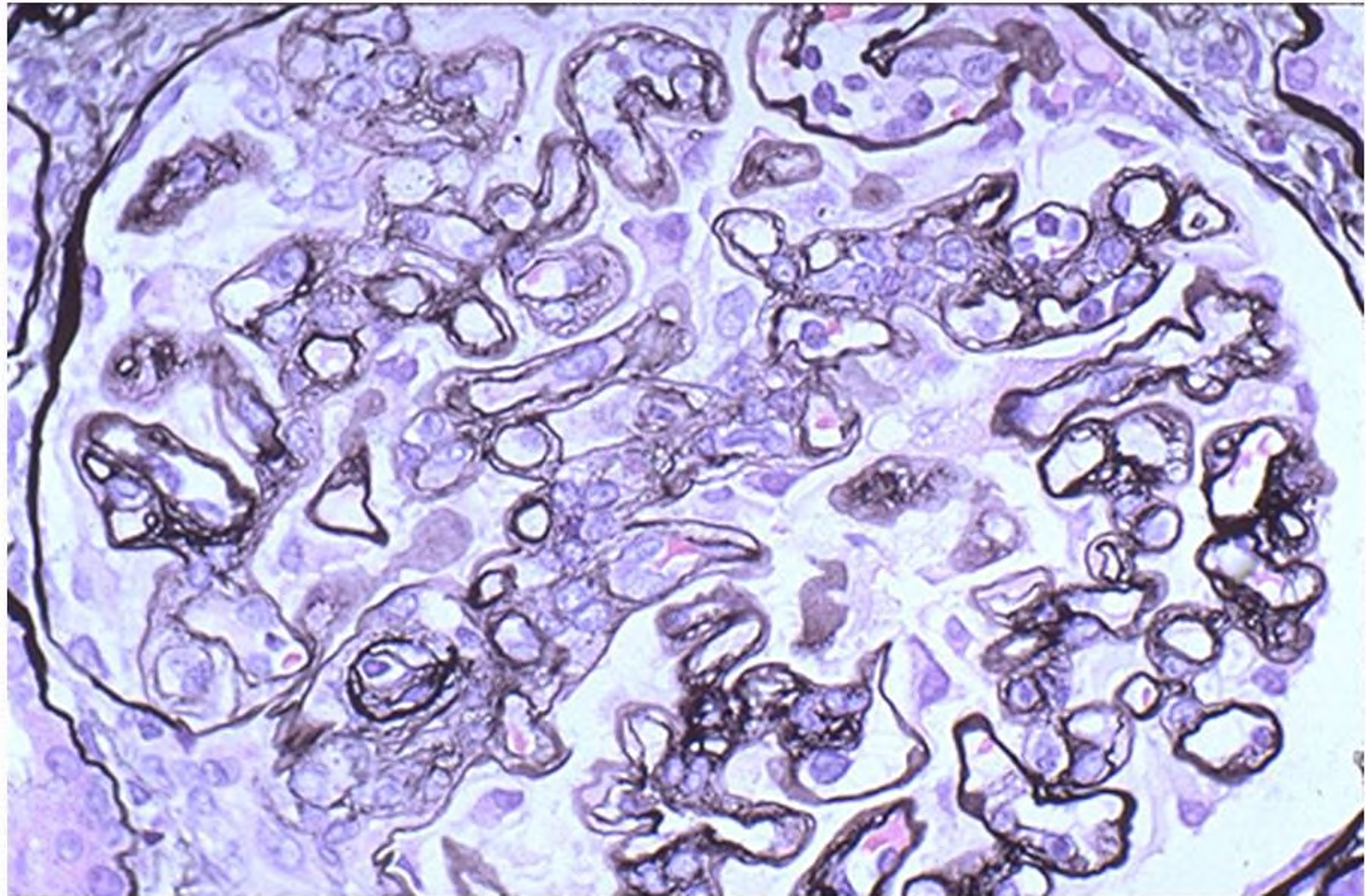
Фокальный сегментарный гломерулярный склероз-гиалиноз



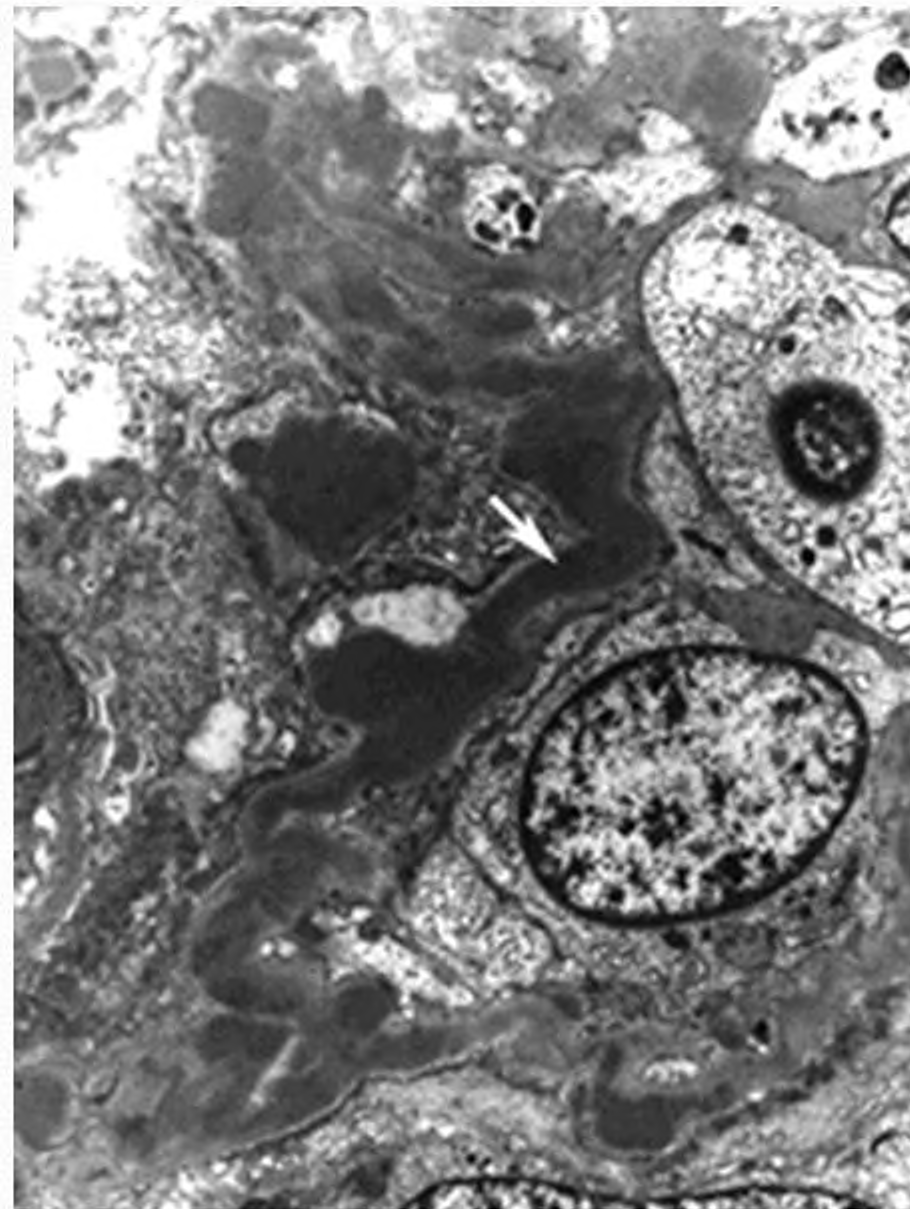
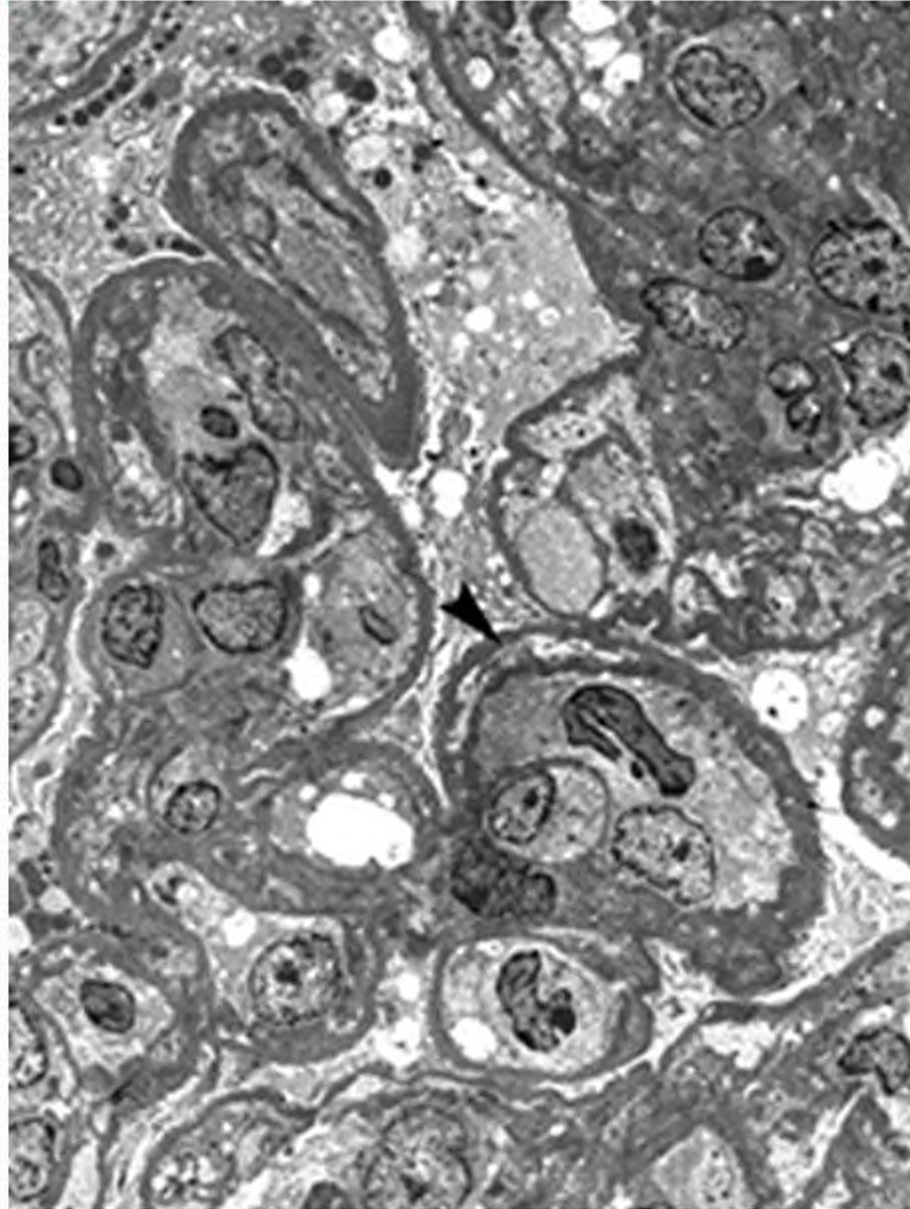
Мембранопрролиферативный гломерулонефрит



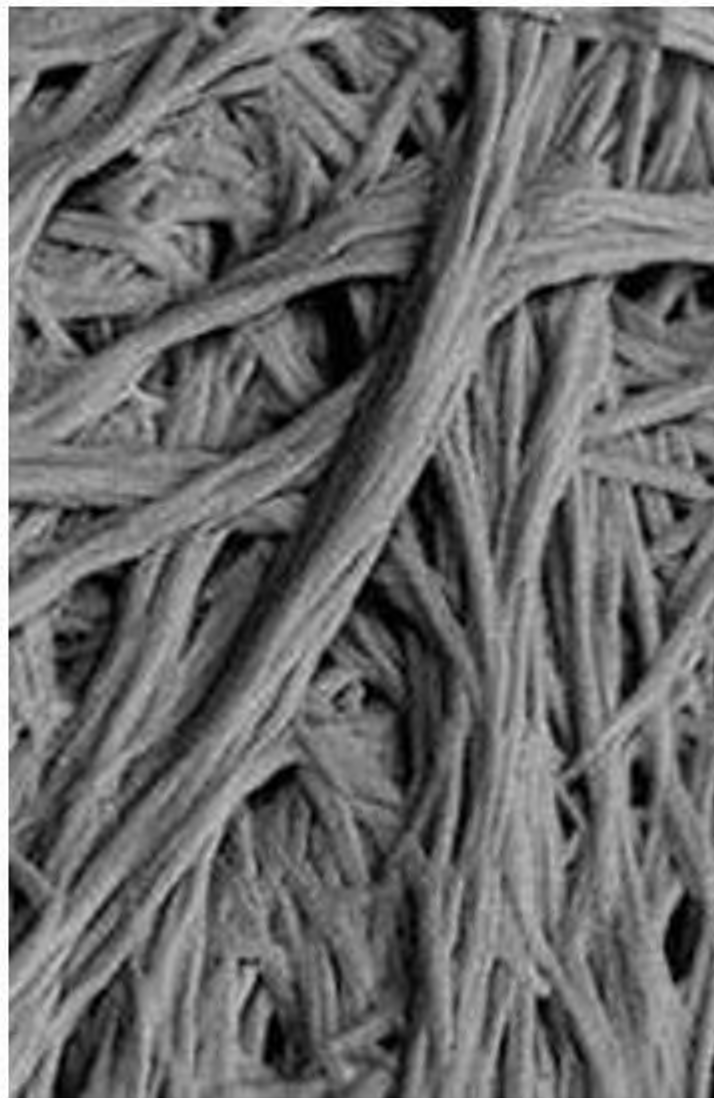
Мембраннопролиферативный гломерулонефрит



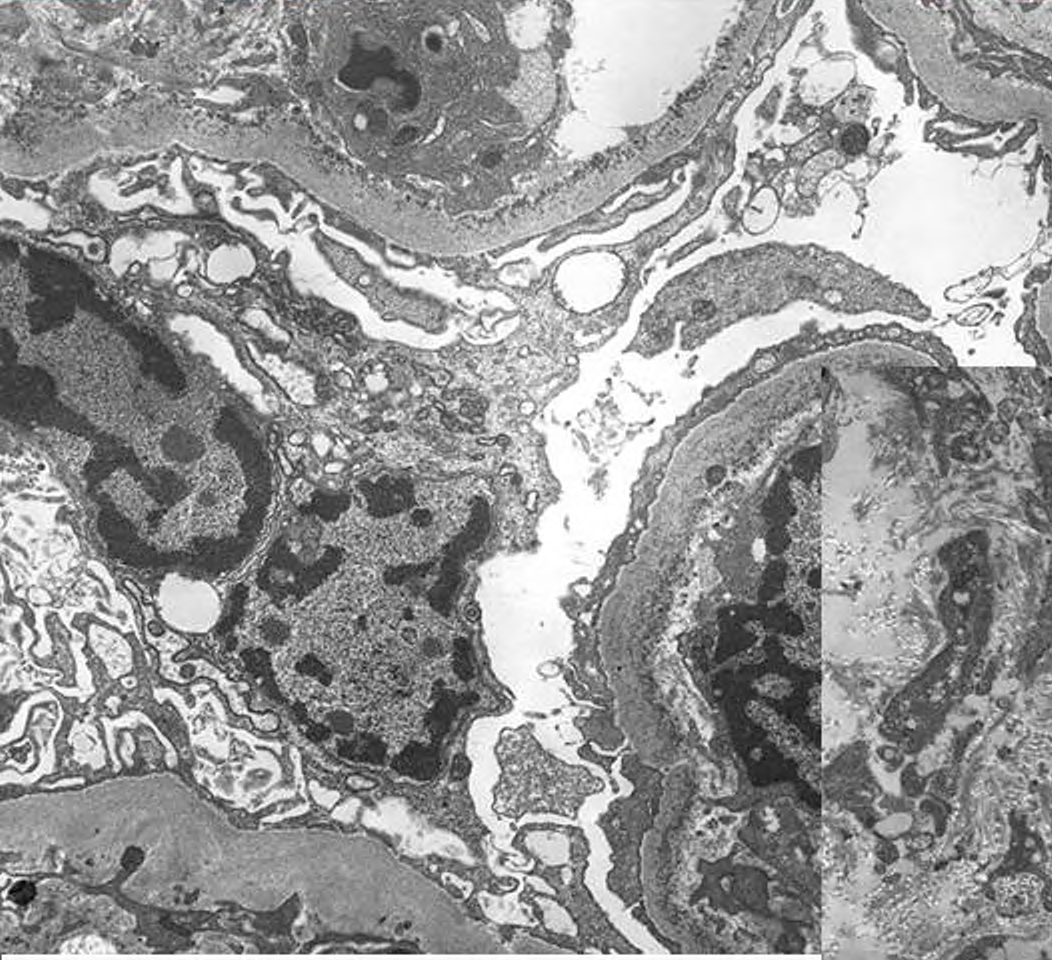
Мембраннопролиферативный гломерулонефрит



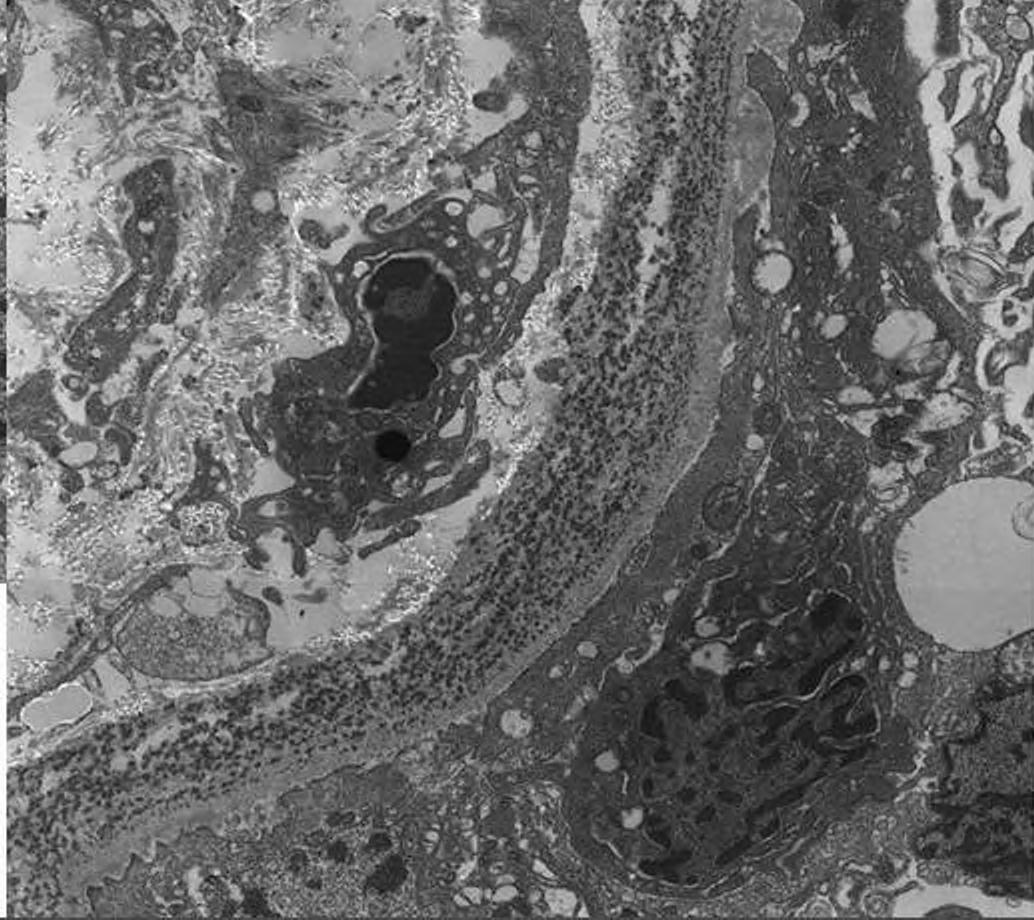
Амилоид



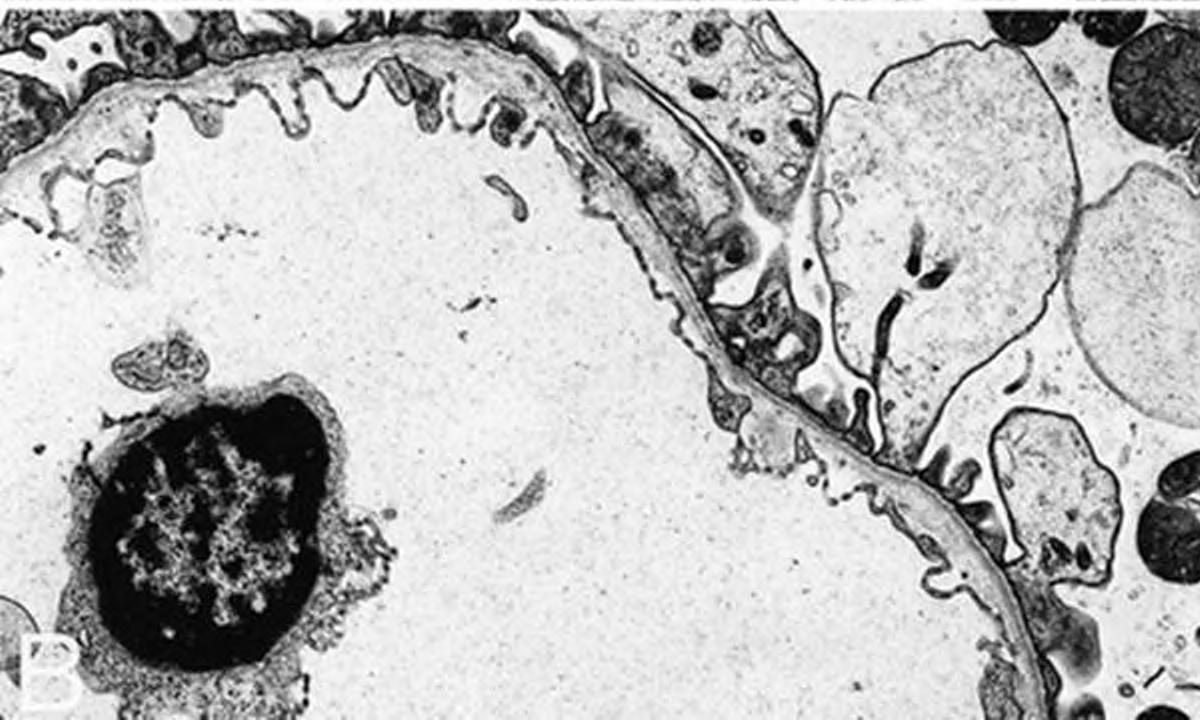
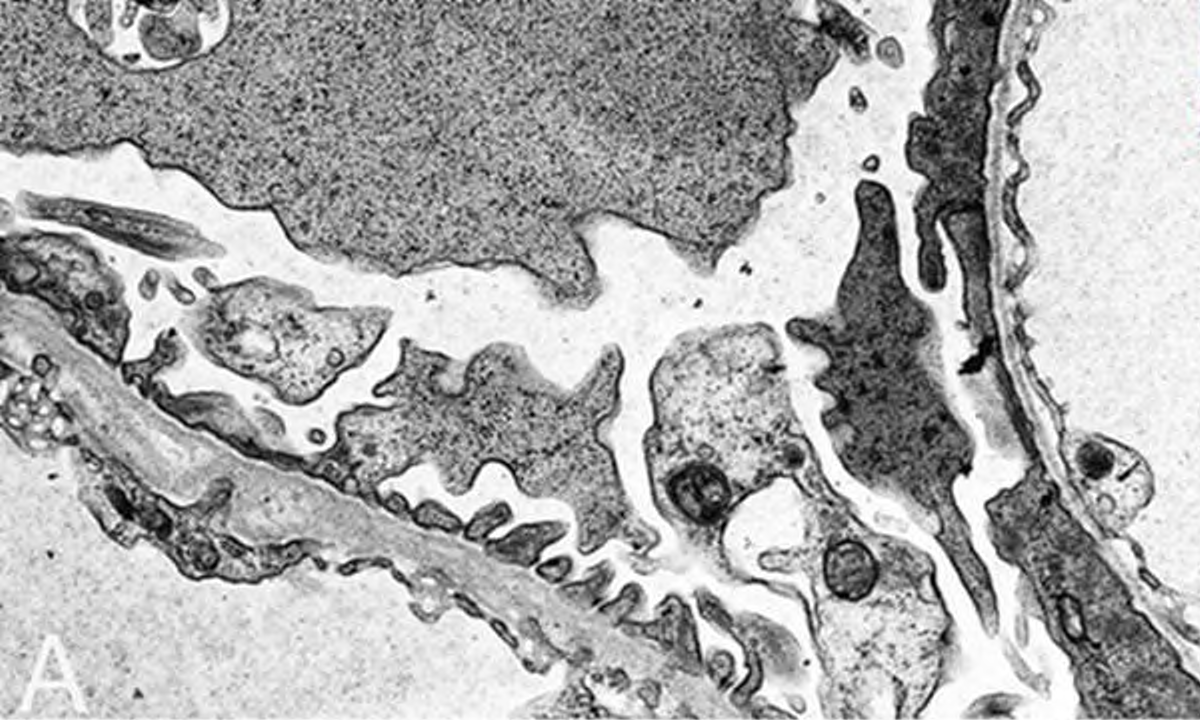
Болезнь отложения легких цепей



Kidney Foundation

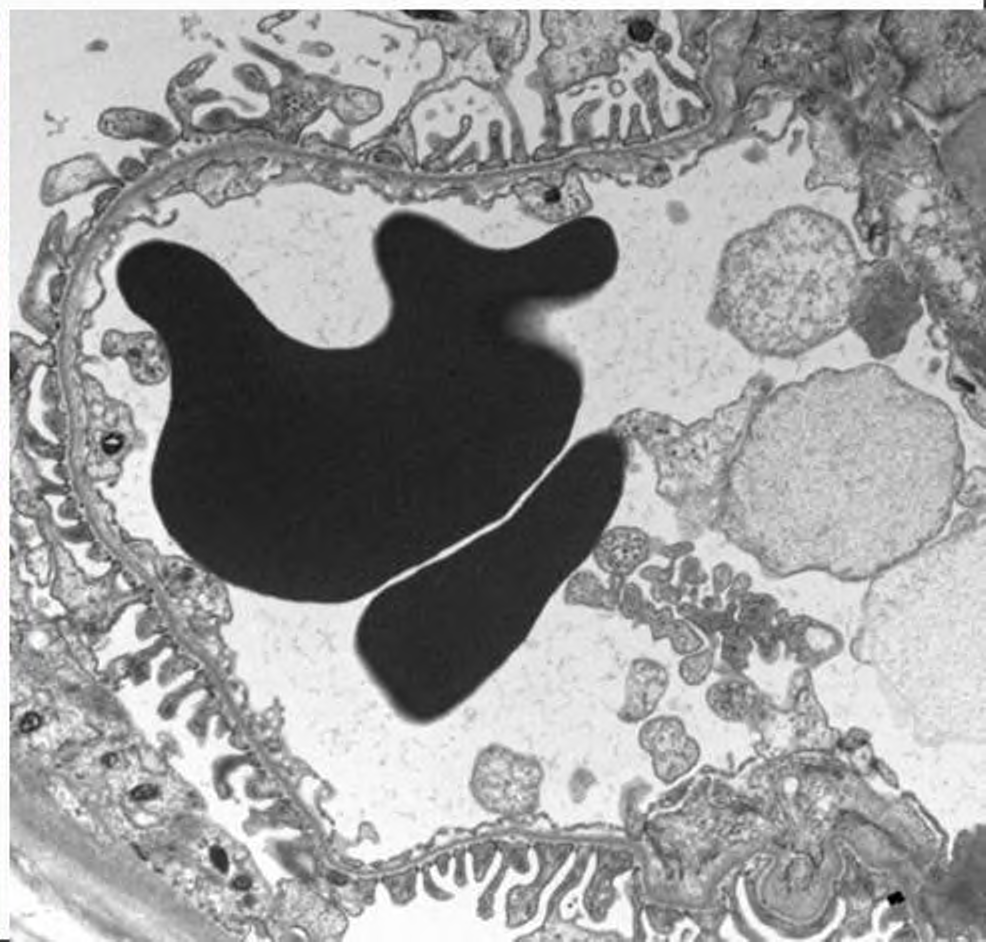
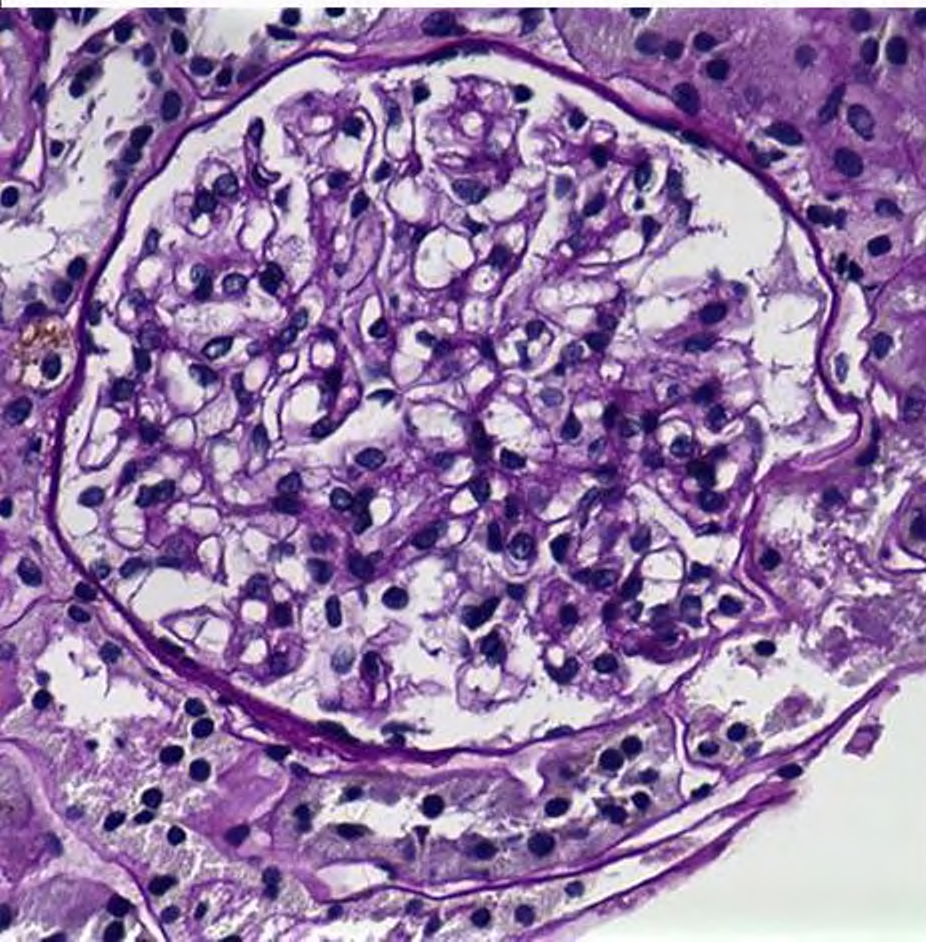


Copyright © 1998 by the National Kidney Foundation

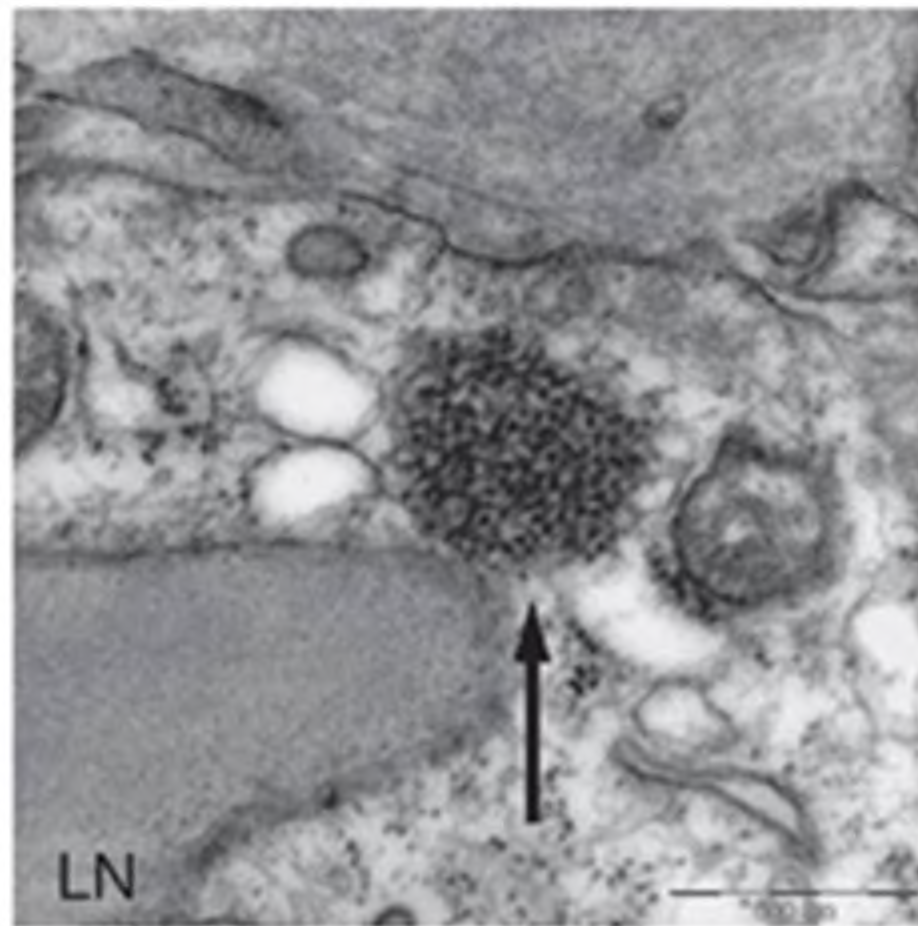
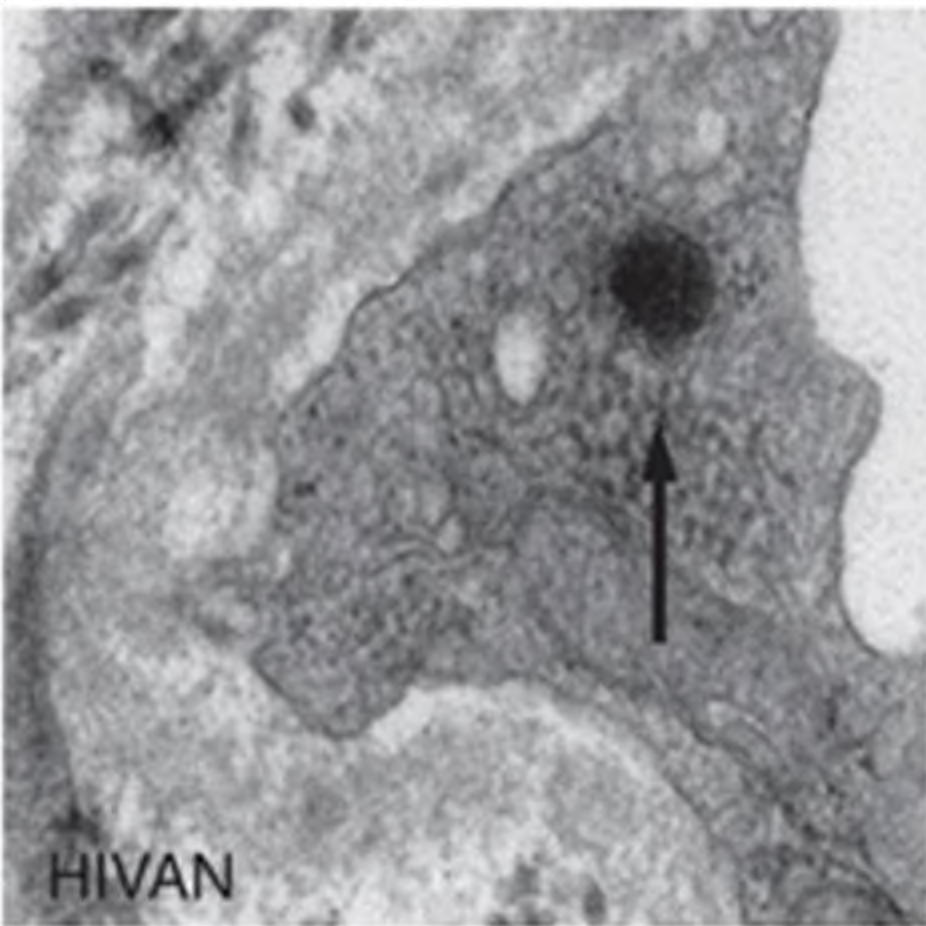


**синдром
Альпорта**

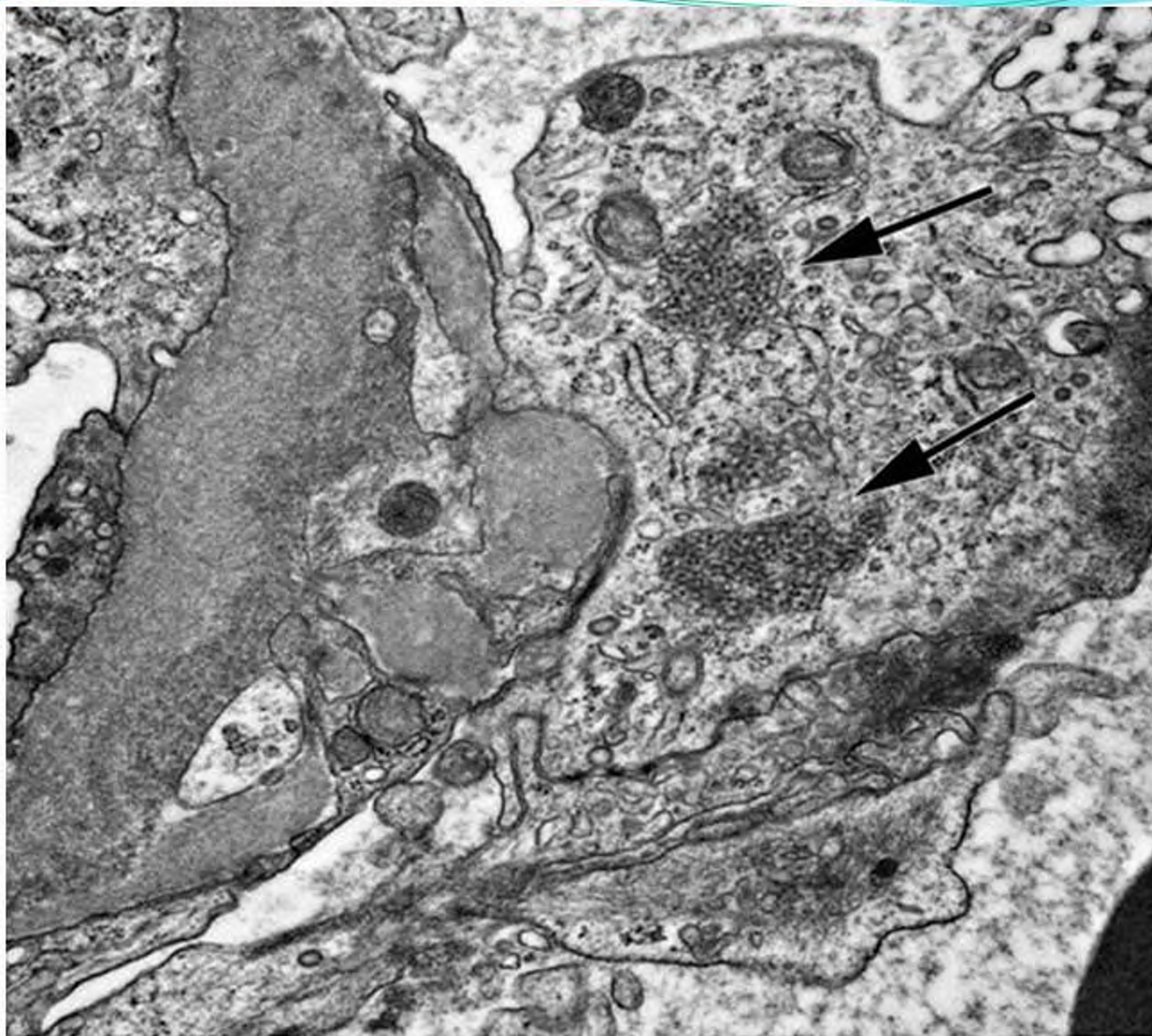
Болезнь тонких базальных мембран



ВИЧ - ассоциированная нефропатия



Волчаночный нефрит

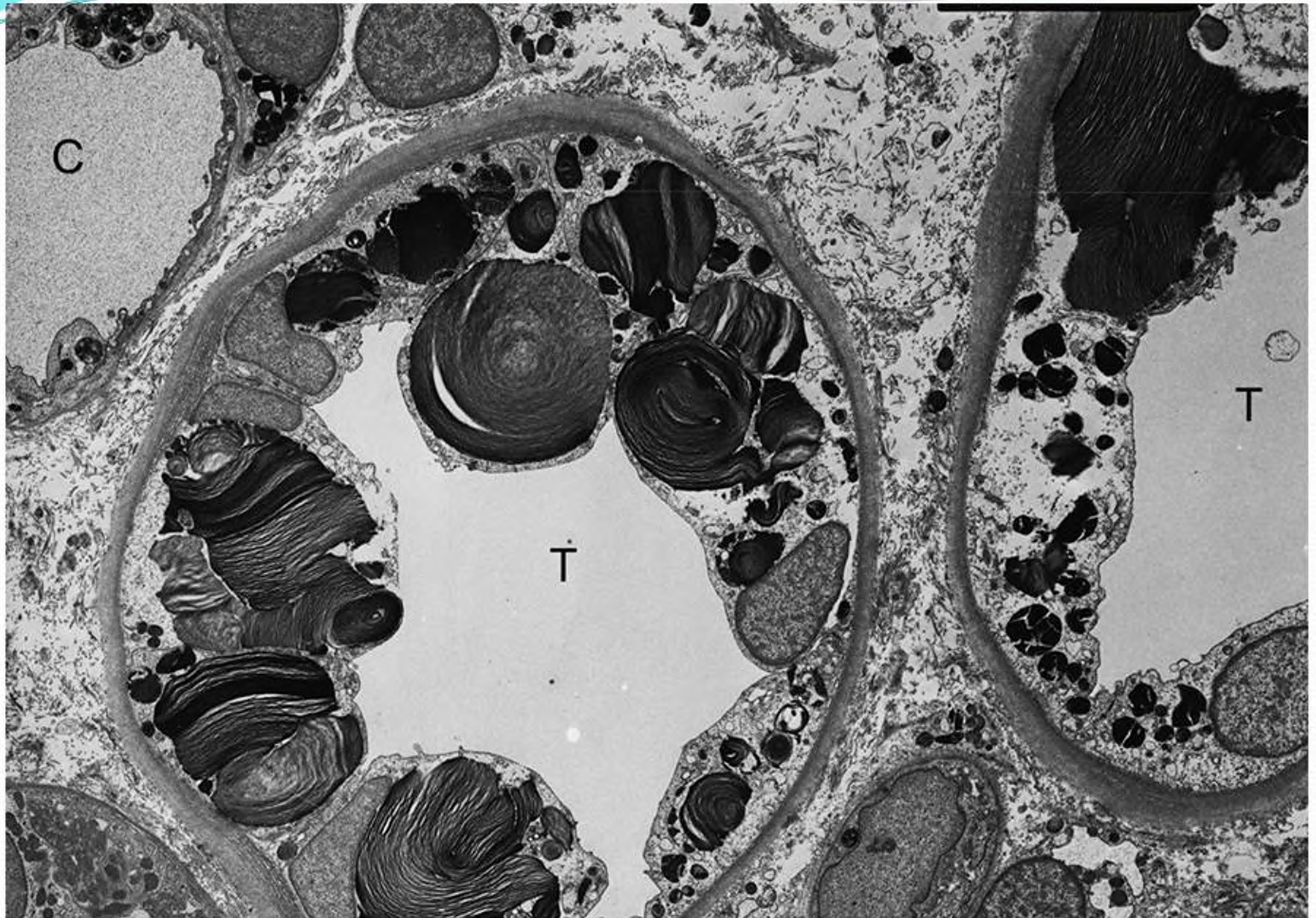


renal
Print Mag; 35000x @ 7.0 in.

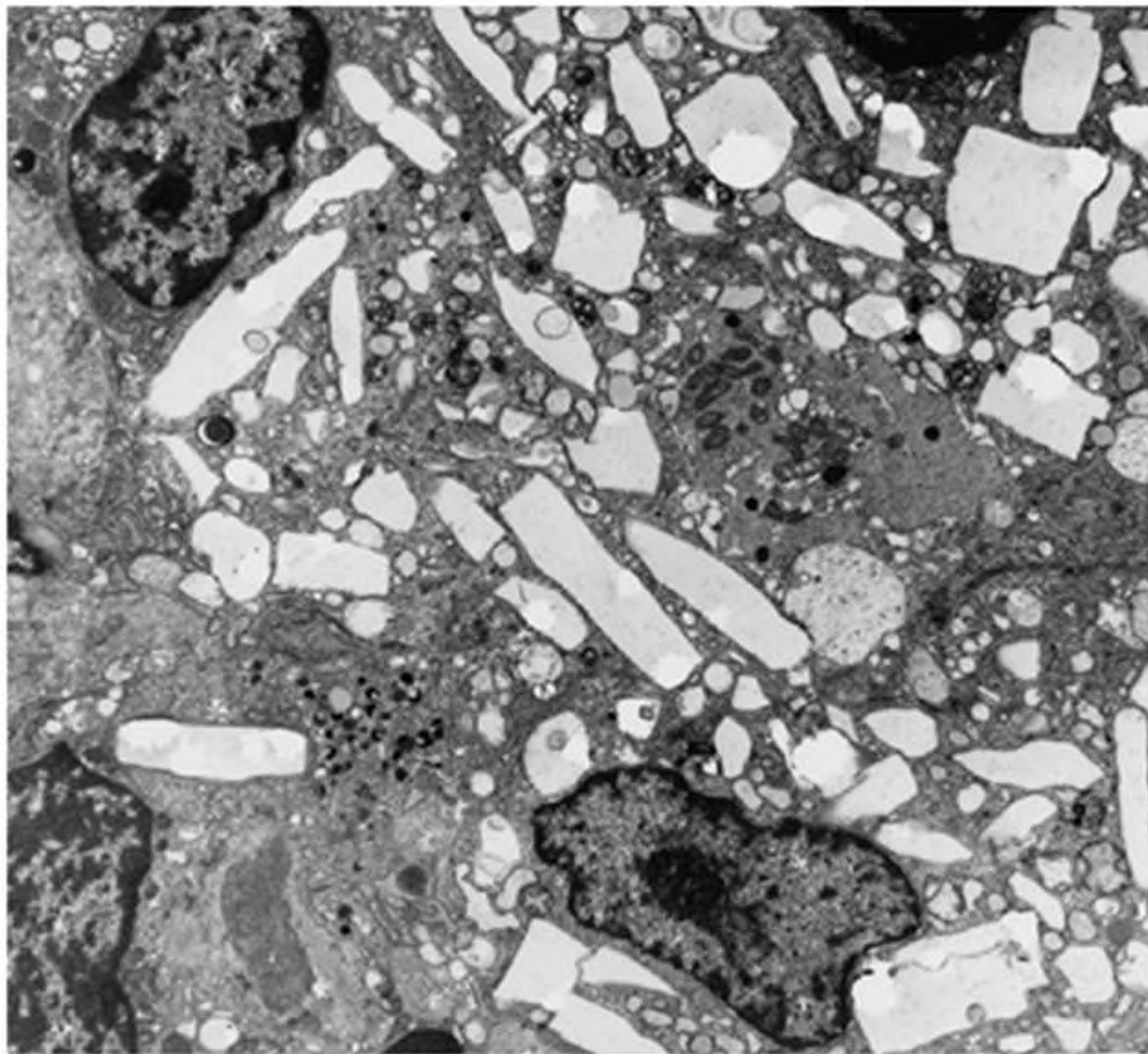
500 nm
HV=80.0 kV
Direct Mag= 30000x

Figure 3

Болезнь Фабри



ЦИСТИНОЗ



НОВООБРАЗОВАНИЯ

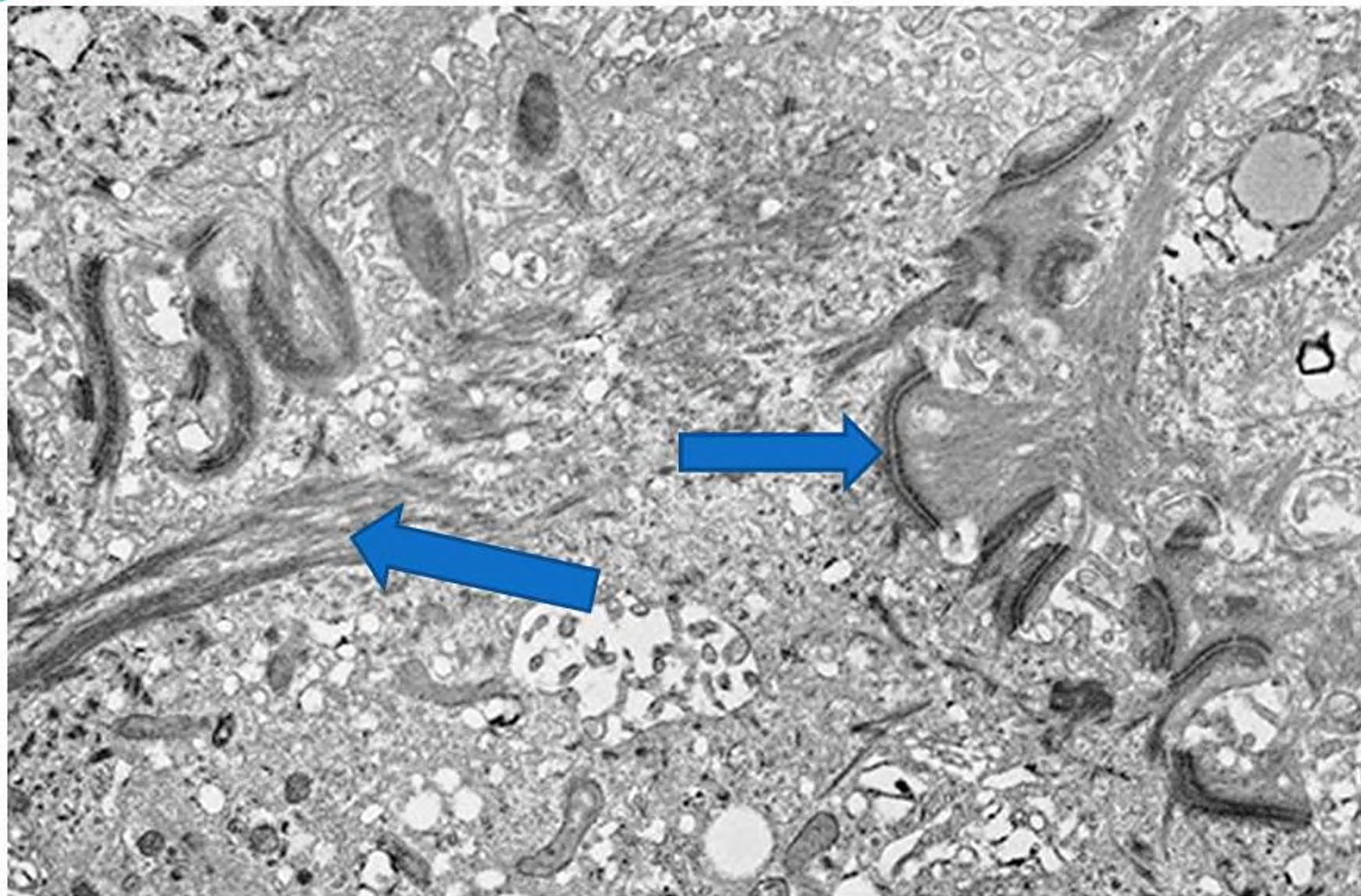
- Низкодифференцированные карциномы. Для идентификации плоскоклеточной, железистой и нейроэндокринной дифференцировки.
- Низкодифференцированные «круглоклеточные» опухоли - дифференциальная диагностика карциномы, лимфомы/лейкоза, злокачественной меланомы и саркомы.
- Дифференциальная диагностика низкодифференцированных опухолей эндокринной и не эндокринной природы
- Дифференциальная диагностика между аденокарциномой и диффузной злокачественной мезотелиомой
- Низкодифференцированные «веретенноклеточные» опухоли - дифференциальная диагностика веретенноклеточной карциномы, веретенноклеточной меланомы, саркомы (особенно фибросаркомы, лейомиосаркомы, злокачественной шванномы, злокачественной гистиоцитомы).

- Слабодифференцированы гемопоэтические и лимфопролиферативные злокачественные опухоли (анпластическая плазмоцитома, лимфоплазматическая лимфома, гранулоцитарная саркома, острый миелобластный лейкоз, и эритролейкемия).
- Биопсия костного мозга с подозрением на миелодиспластический синдром.
- Кожные Т-клеточные лимфомы. Использование ТЭМ для исследования биопсии кожи и лимфатических узлов, а также светлых слоев кровяного сгустка периферической крови у пациентов с подозрением на кожные Т-клеточные лимфомы (микозные клетки и клетки Сезари).
- ТЭМ облегчает распознавание микозных клеток в очень ранней стадии грибкового микоза (диф. диагностика с псориазоформным дерматитом, парапсориазом, пойкилодермой и др.

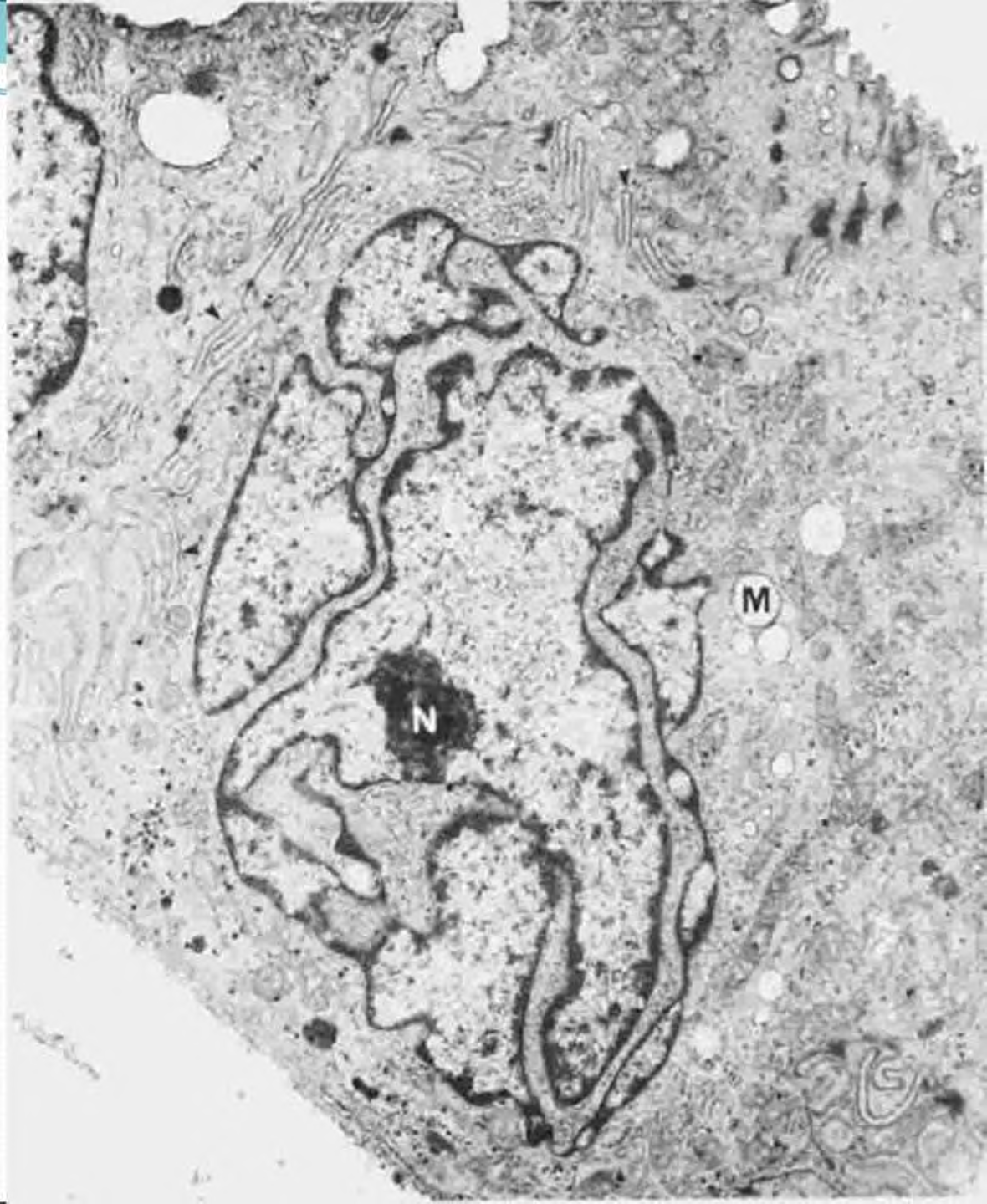
Ультраструктурные маркеры используемые в дифференцировке опухолей

Клеточный тип	Ультраструктурные маркеры
Многослойный плоский эпителий	Десмосомы, тонофибриллы, базальная мембрана.
Железистый эпителий	Комплекс апикальных контактов, микроворсинки, слизистые гранулы
Пневмоцит, 2 типа	Миелinosомы
Мезотелий	Длинные, извитые, гладкие микроворсинки
Нейроэндокринные клетки	Электронно-плотные гранулы
Шванновские клетки	Тонкие отростки покрытые наружной оболочкой
Жировые клетки	Жировые капли, оболочка
Поперечнополосатые мышцы	Саркомеры
Гладкие мышцы	Тонкие миофиламенты с фокальными уплотнениями, наружная оболочка
Миофибробласт	Гранулярный ЭПС, миофиламенты, фибронектин-актиновые контакты
Фибробласт	Гранулярный ЭПС, коллаген-секретирующие гранулы
Эндотелий	Тельца Вейбеля - Паладе
Нейрон	Нейроэндокринные гранулы, гладкий ЭПС, микротрубочки, синаптические контакты
Меланоцит	Меланосомы
Юкстгломерулярные клетки	Ромбовидные гранулы
Клетки Лейдига	Кристаллы, липиды, гладкий ЭПС, трубчатые кристы
Плазмациты	Аппарат Гольджи, гранулярный ЭПС
Макрофаги	Лизосомы, филоподии

Плоскоклеточный рак



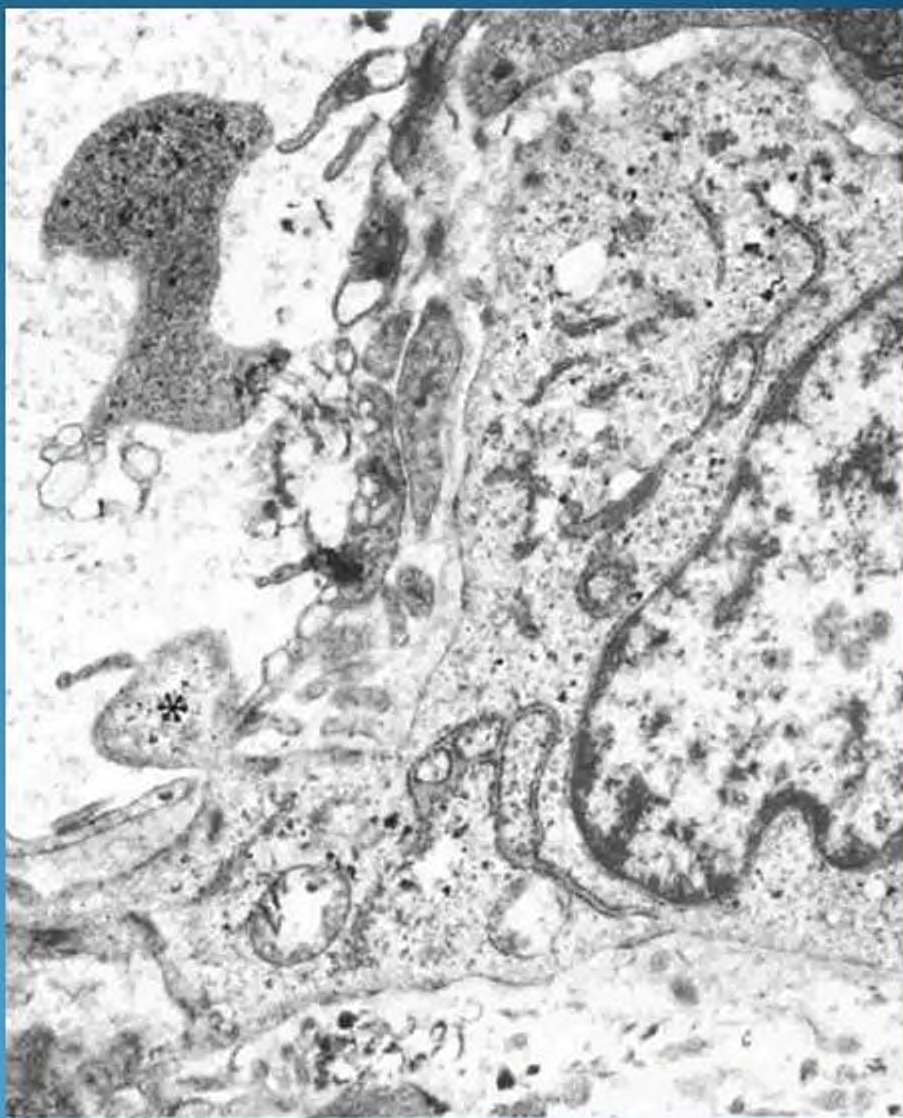
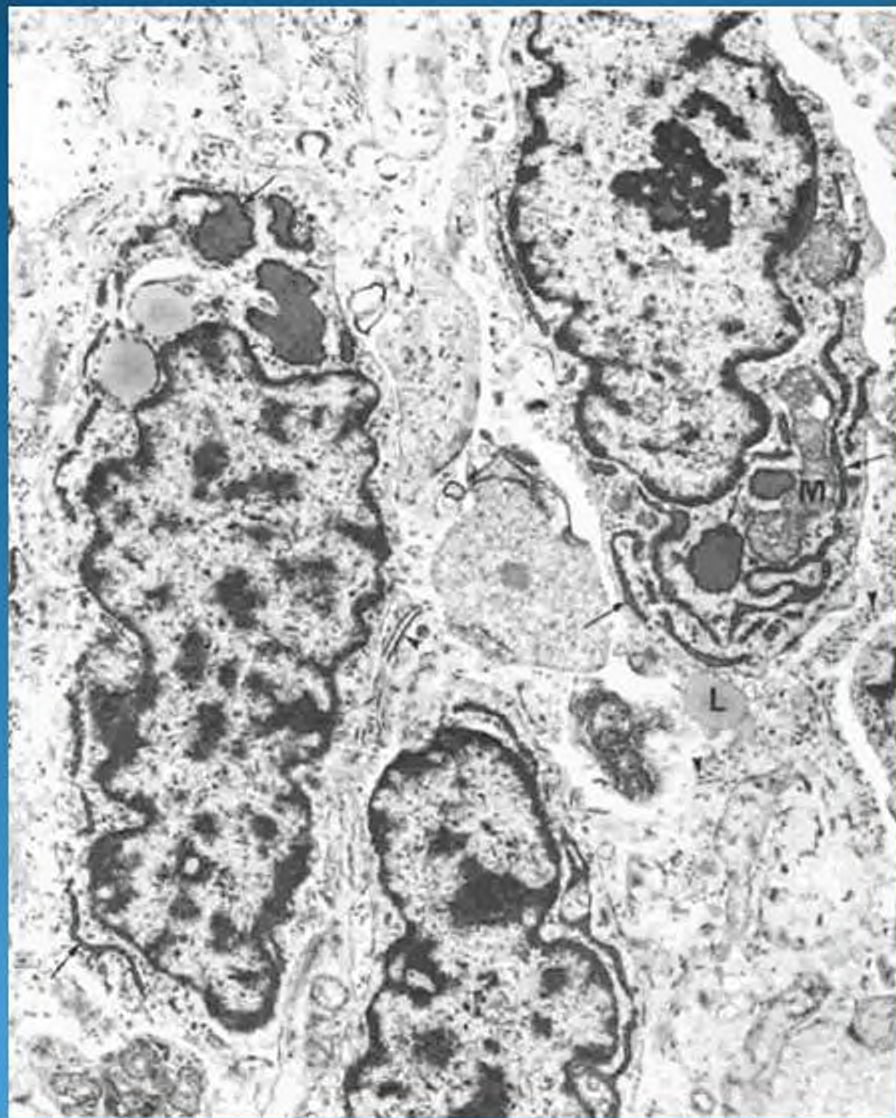
Адено- карцинома



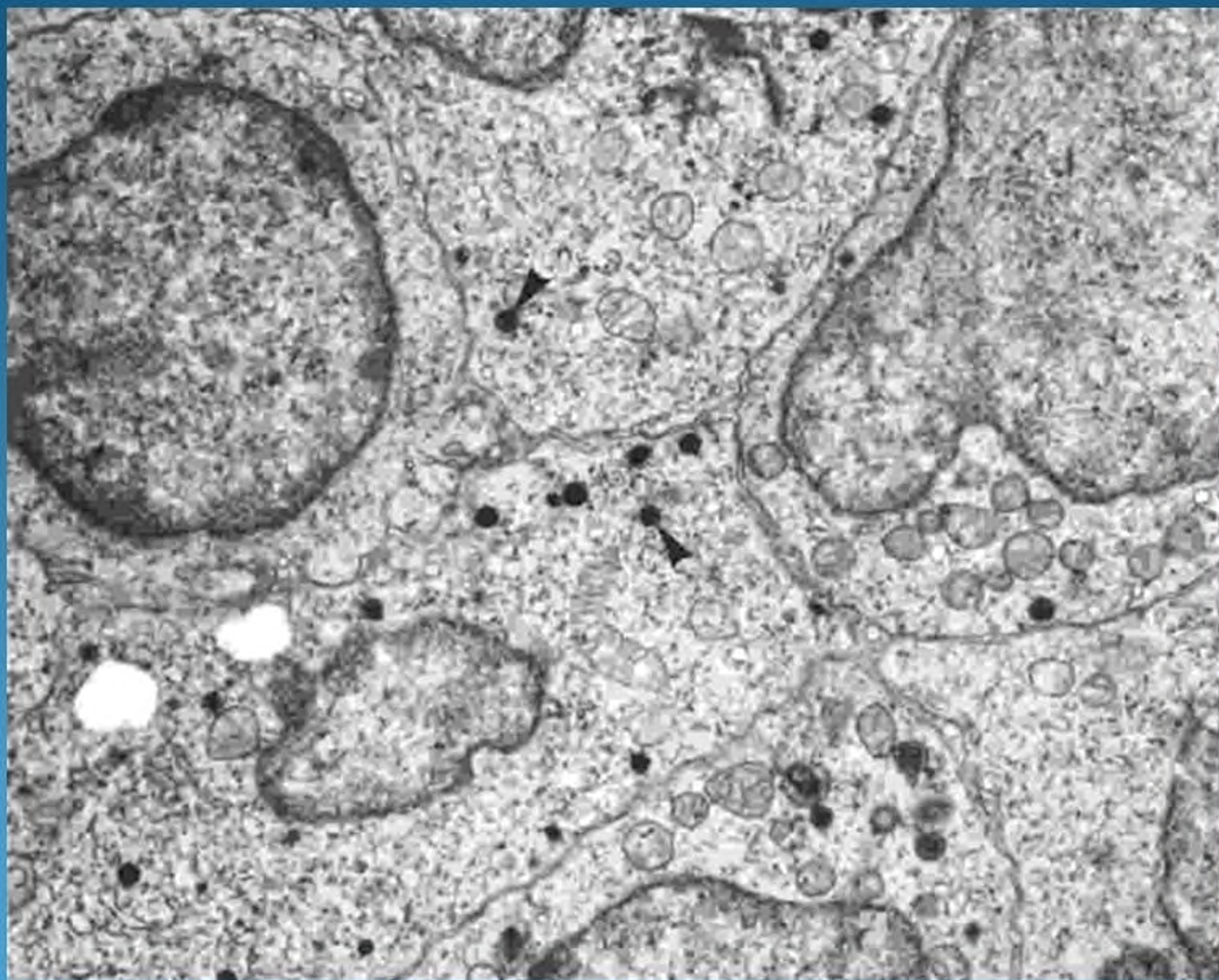
Злокачественная мезотелиома

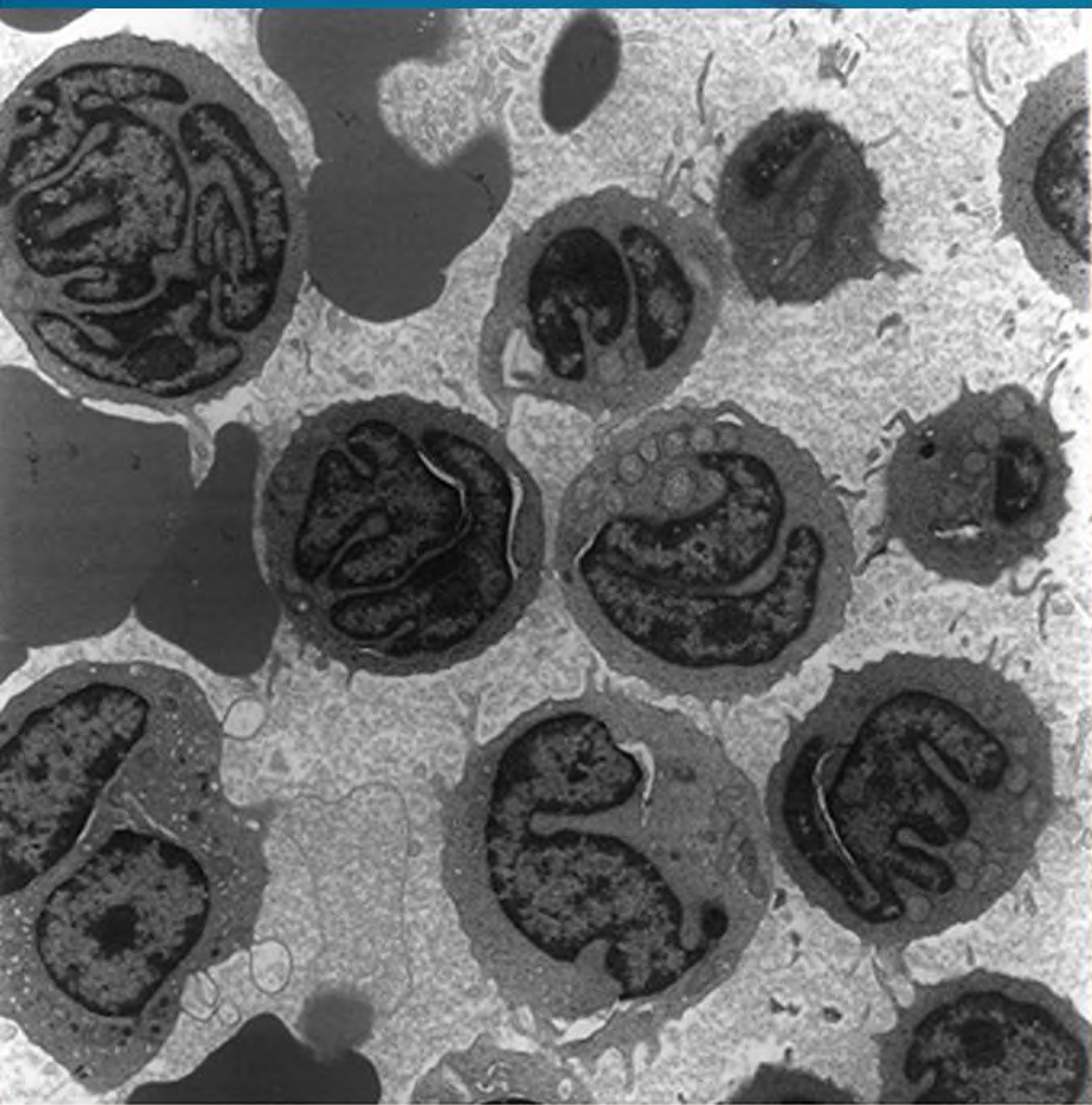


Фибросаркома



ОМЛ





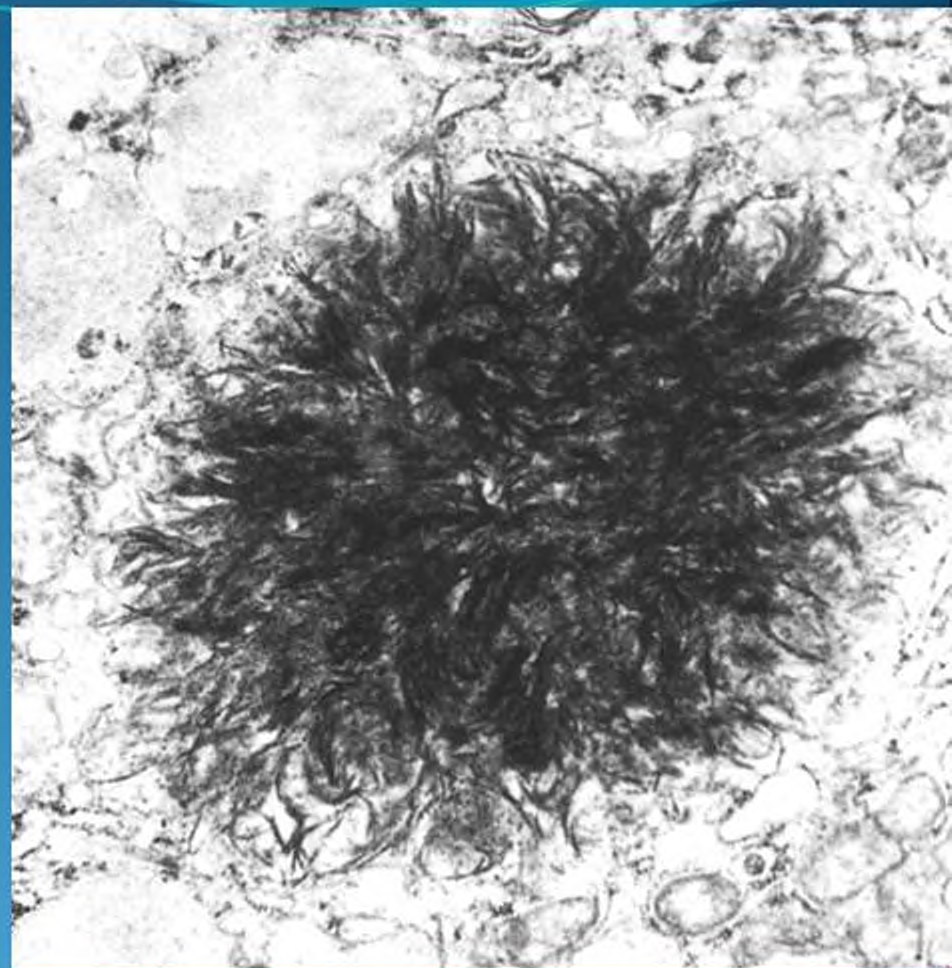
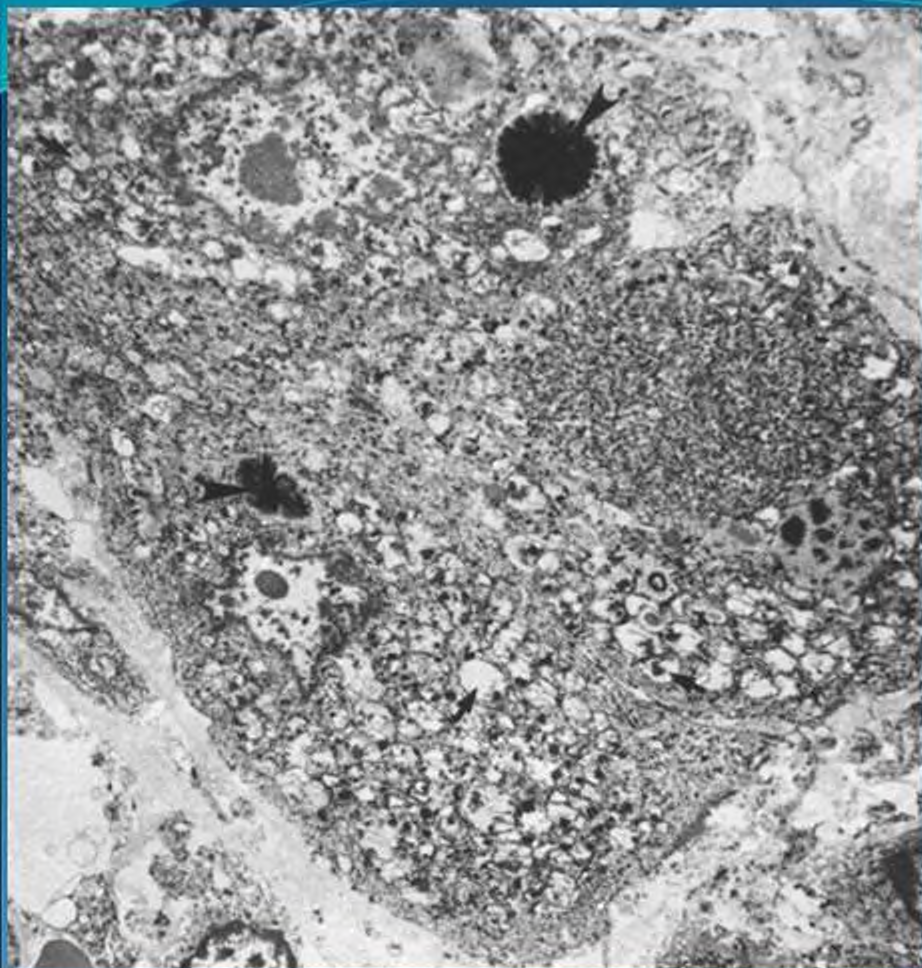
Клетки Сезари

Генетические и метаболические болезни

Большая группа наследственных или приобретенных заболеваний.

Большинство из них связано с нарушением активности лизосомальных ферментов и накоплением различных субстратов во вторичных лизосомах.

Возможно первичное поражение и других органоидов (митохондрий, эндоплазматического ретикулума и пр.).

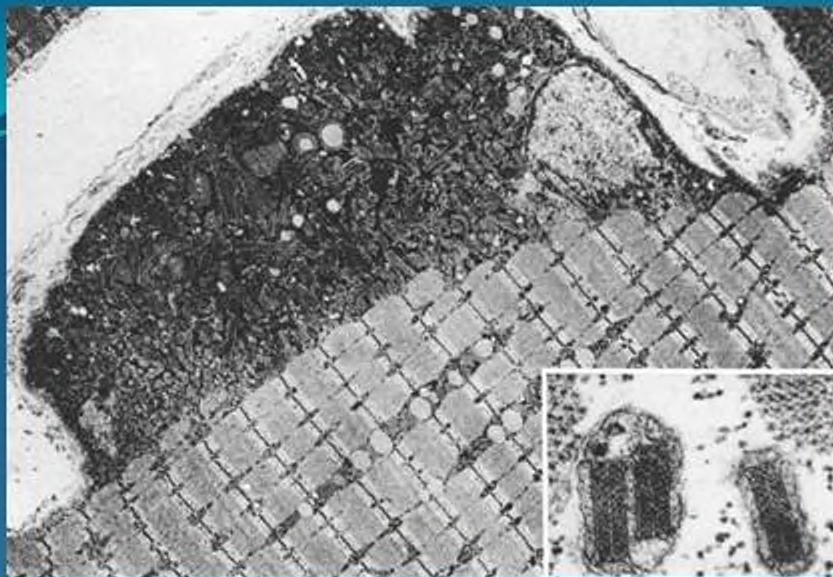


Эритропоэтическая протопорфирия, кристаллы протопорфирина в печени

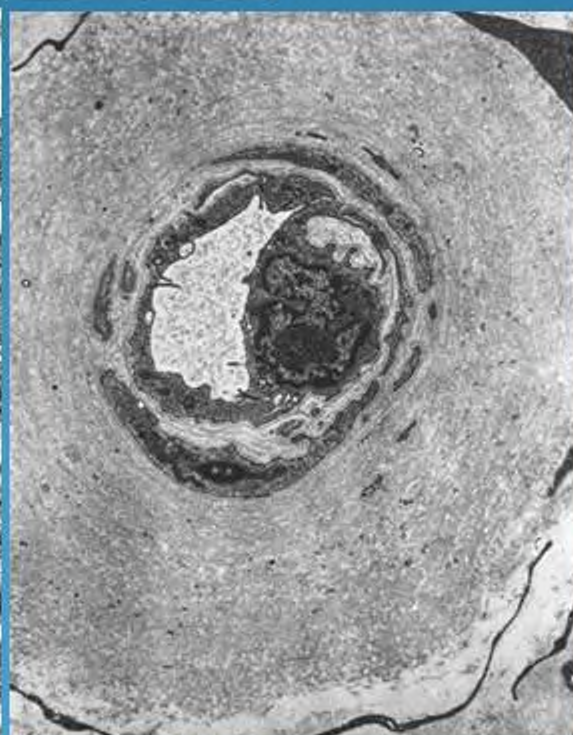
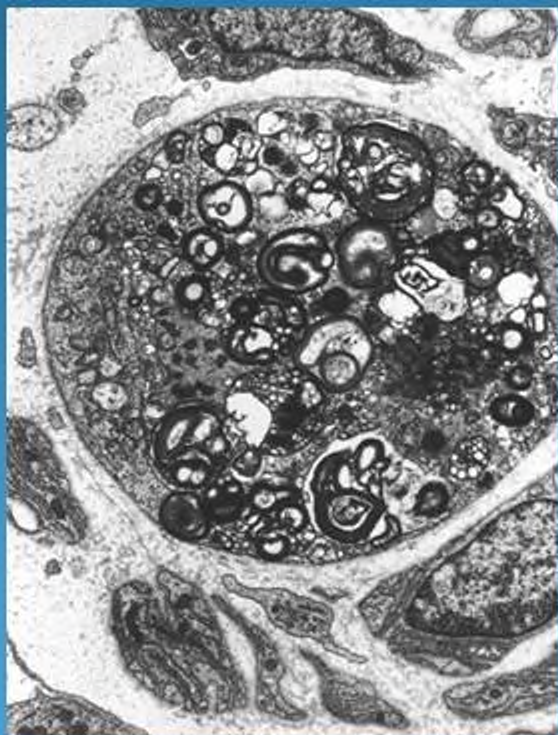
Болезни скелетных мышц и периферических нервов

- Первичное нарушение миофибрилл (миопатии генетические, метаболические, токсические, инфекционные, воспалительные).
- Вторичное нарушение миофибрилл (нейрогенная атрофия и др.).
- Поражение миофибрилл, сарколемы, Z-дисков, митохондрий, эндоплазматического ретикулума и других компонентов мышечных клеток.
- Нейропатии (дегенеративные, метаболические, диабетические, врожденные, иммунозависимые, инфекционные и др.).
- Поражение первичное аксонов или шванновских клеток, эндоневральных сосудов.

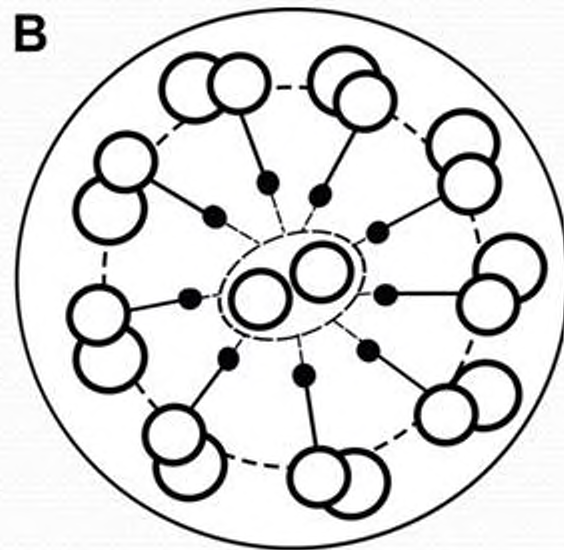
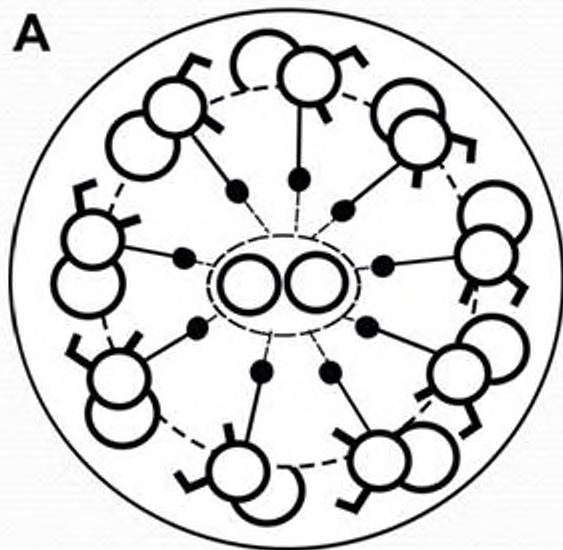
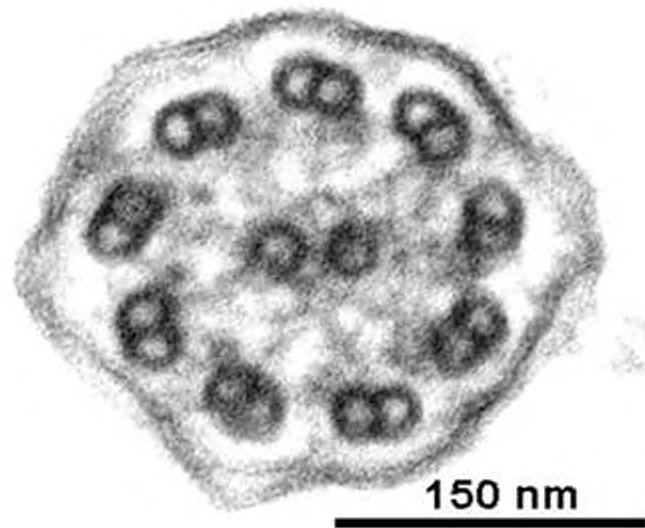
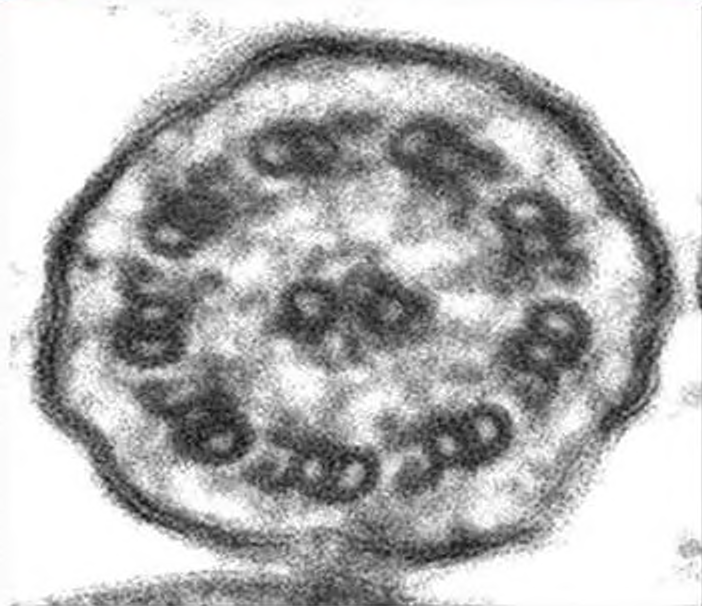
**Митохондриальная
миопатия,
кристаллические
включения в
митохондриях.**



- **Аксональная дегенерация, миелиновые фигуры. Шванновские клетки сохранены.**
- **Диабетическая нейропатия, эндоневральный сосуд с многослойной базальной мембраной.**



Синдром Картагенера



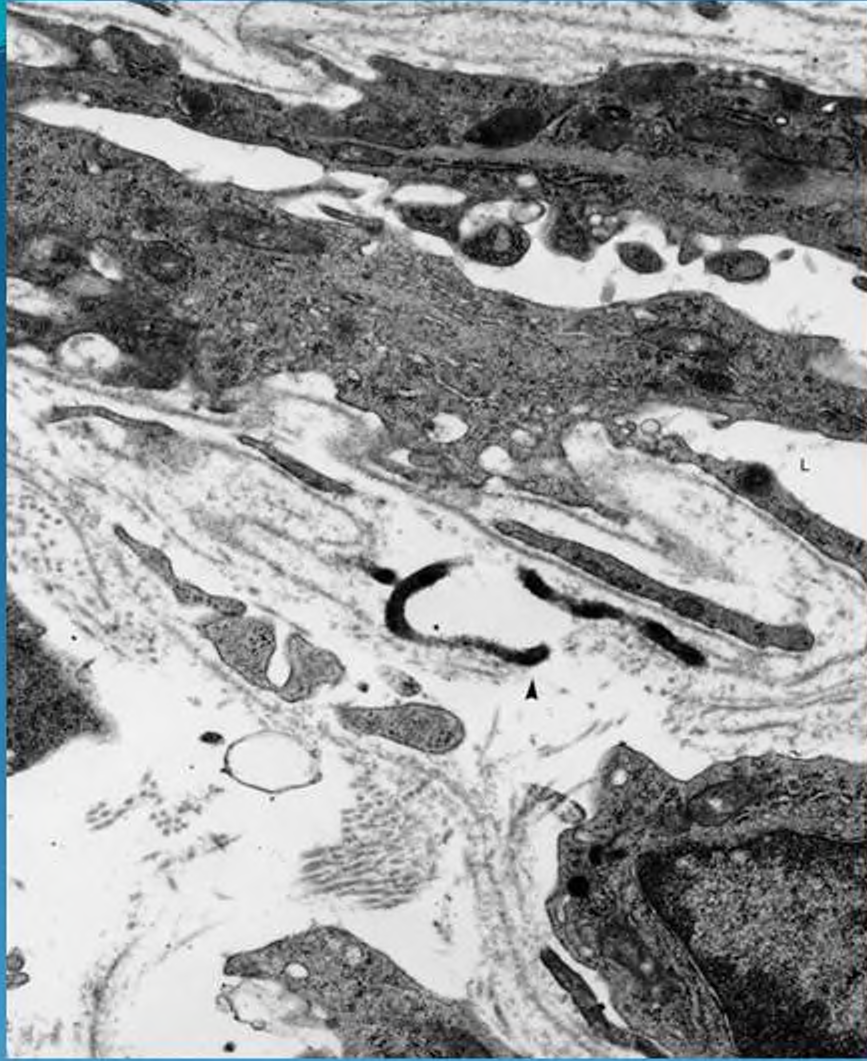
Нет внутр. и нар. диенина

Инфекционные болезни

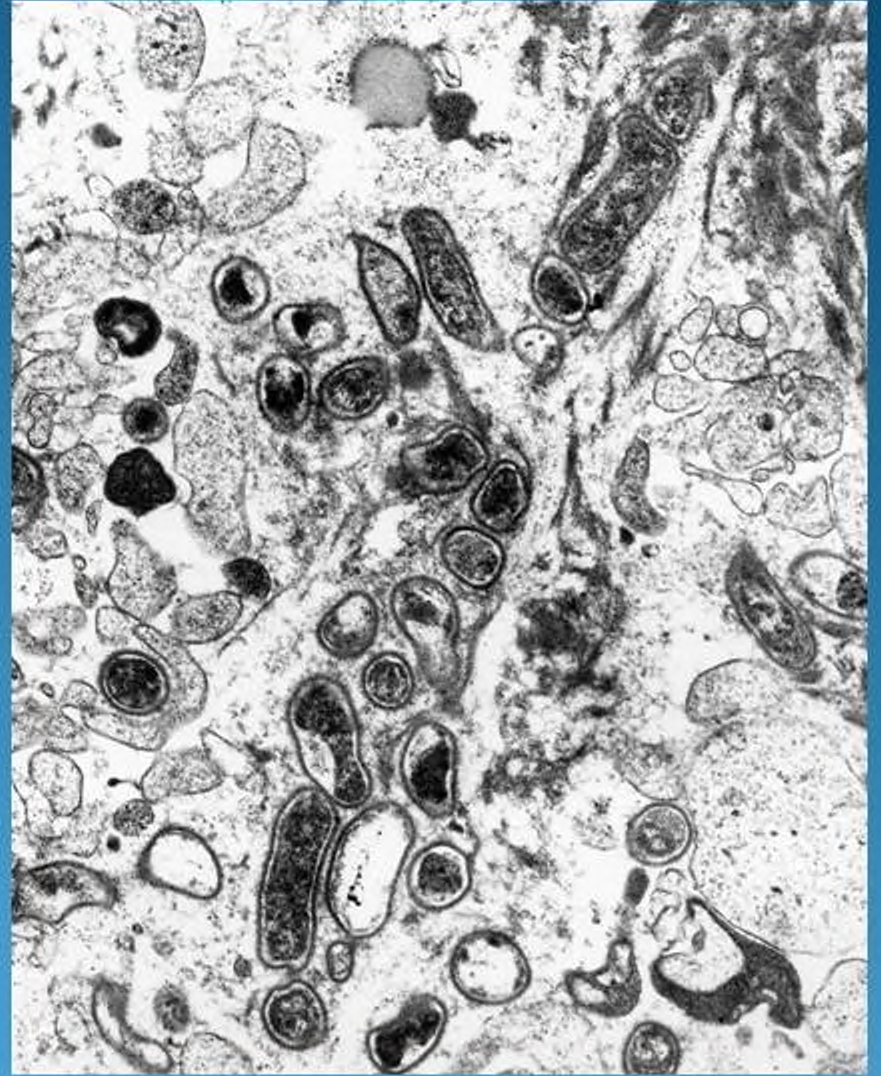
В целом, использование ТЭМ оправдано, когда этиология инфекционного заболевания неизвестна.

Инфекционное заболевание (вирусный, бактериальный или протозойной) природы подозревается, но инфекционный агент не визуализируется в срезах тканей исследуемых с помощью световой микроскопии. Например кишечные инфекции вызванные микроспоридиями и очень маленькими, грамотрицательными бактериями, которые невидимыми под световым микроскопом.

Бактерии



Treponema pallidum



Bartonella henselae

Простейшие

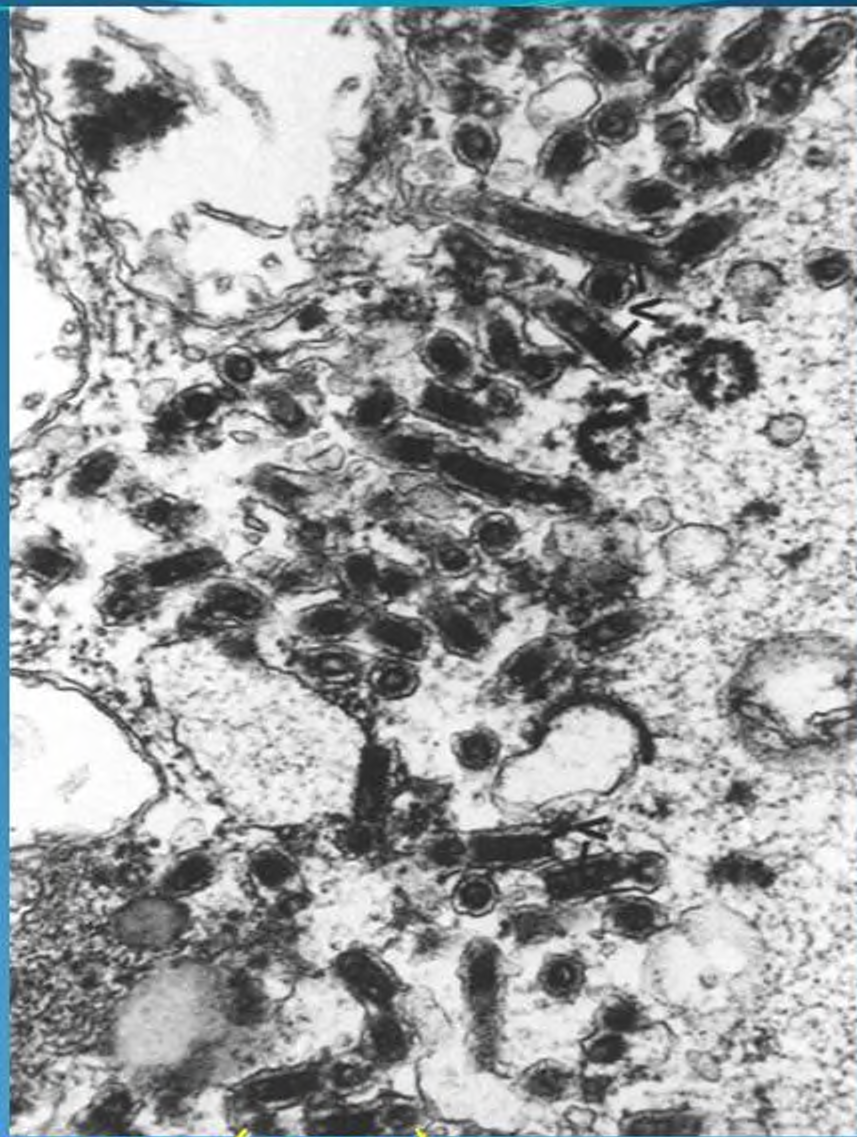
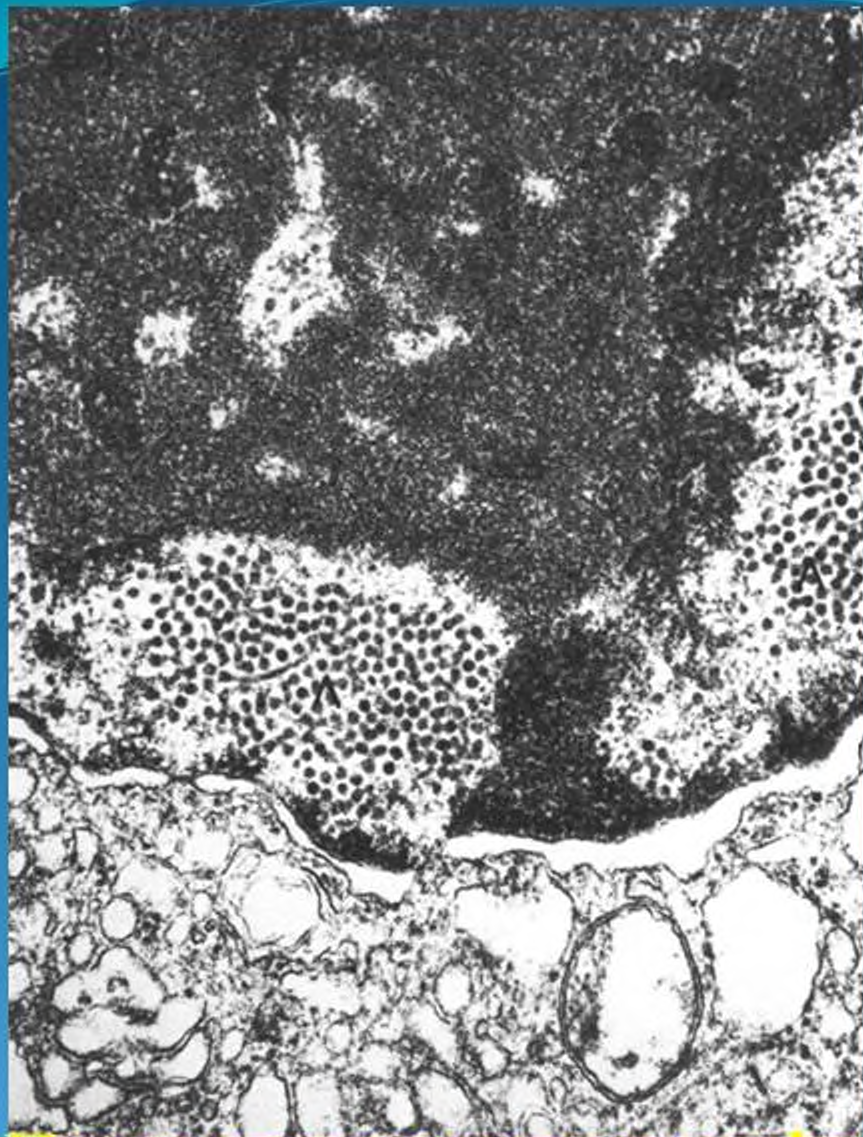


Пневмония, вызванная
Pneumocystis carinii



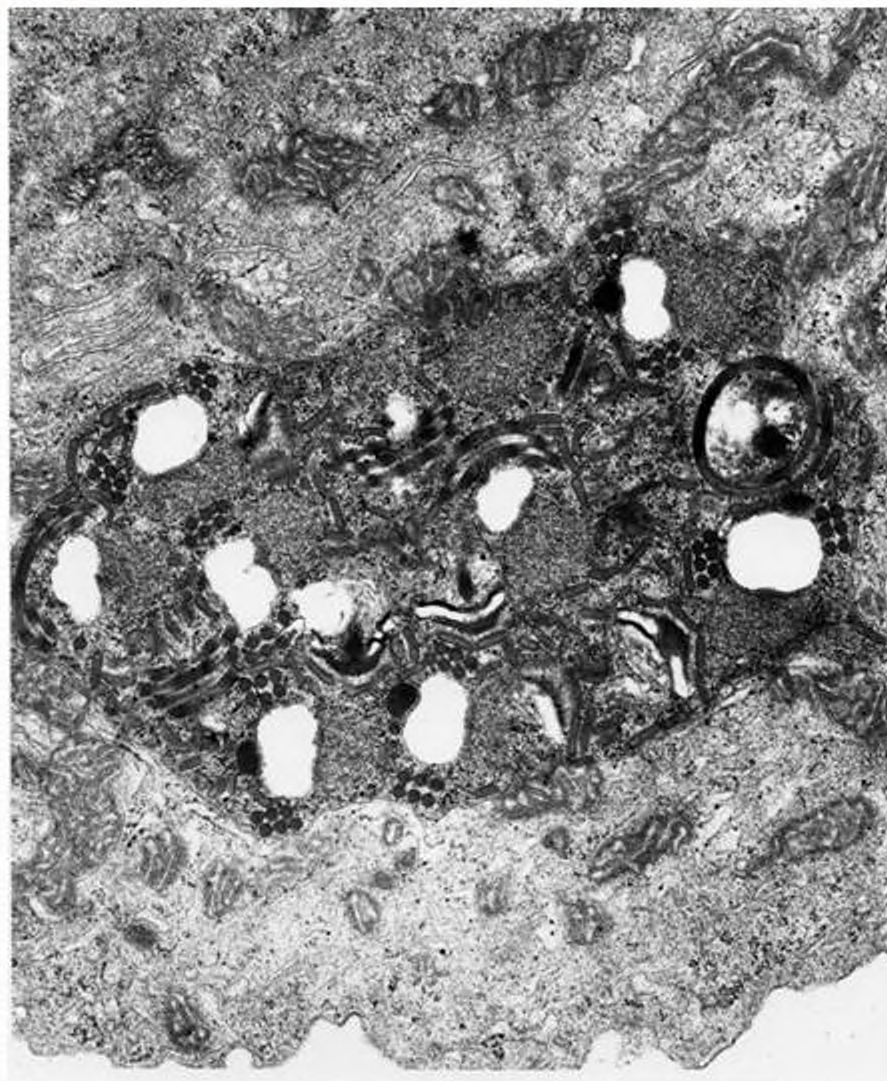
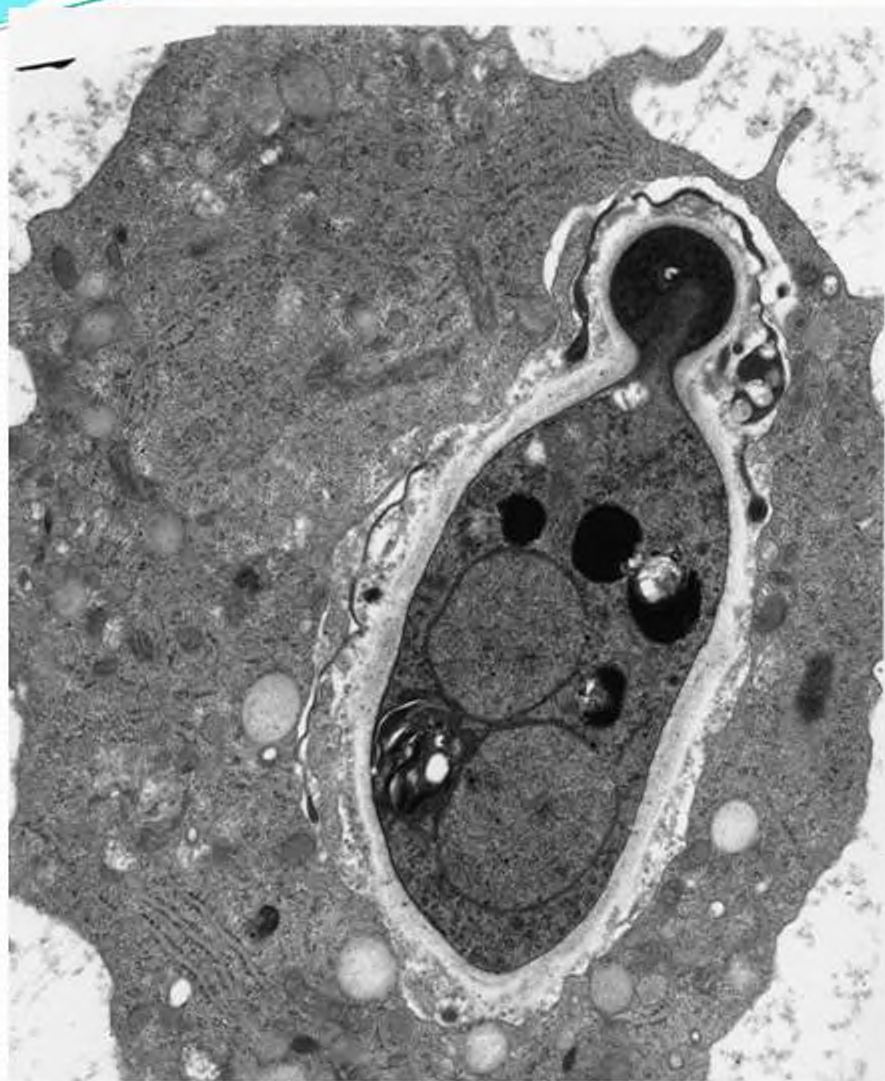
Токсоплазма гонди.

Вирусы.



Паповавирус при энцефалопатии (мозг).

Вирус бешенства (мозжечок).



Histoplasma capsulatum

Микроспоридии



**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**