

Пед - 21

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)

Кафедра патологической анатомии с судебной медициной

МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ

по дисциплине «ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ,
КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ»

основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы
специалитета по специальности 31.05.02 Педиатрия, утвержденной 24.05.2023г.

Владикавказ, 2023

Методические материалы предназначены для обучения работы студентов
3 курса педиатрического факультета
ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
по дисциплине «Патологическая анатомия, клиническая патологическая анатомия»

Составители: и.о. зав. каф., доц Епхийев А.А.
доц. Габуева А.А.
асс Дзадзиева Н.Г.

Рецензенты:

1.Зав. кафедрой патофизиологии, профессор И.Г. Джигоев

2.Зав. кафедрой нормальной и патологической анатомии животных, ФГБОУ ВПО ГГАУ
Министерства сельского хозяйства РФ, доктор биологических наук, проф. С.Г Козырев

Тема: «Повреждение и гибель клеток и тканей».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• Причины и механизмы развития различных видов некроза, их функциональное значение • Морфологические отличия некроза от других патологических процессов
Студент должен уметь	• Различать по макроскопической и микроскопической картине клинико-морфологические формы некроза
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики некроза

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Биохимические метаболические процессы

б) из предшествующих тем:

1. понятие дистрофий
2. механизмы развития дистрофий

в) из текущего занятия

1. Определение некроза
2. Стадии некротического процесса
3. Морфологические признаки некроза
4. Этиологические и патогенетические виды некроза, механизм их развития
5. Клинико-морфологические формы некроза, их макро- и микроскопическая характеристика
6. Функциональное значение и исходы некроза.
7. Апоптоз.
8. Отличия апоптоза от некроза.
9. Смерть. Признаки смерти

III. Объект изучения:

Микропрепараты:

1. Некроз сердечной мышцы
2. Некроз эпителия почечных канальцев

Таблицы:

1. Ценкерровский некроз
2. Гангрена стопы

IV. Информационная часть

Некроз. Апоптоз. Смерть, виды смерти, патоморфология смерти.

Н е к р о з (от греч. nekros – мертвый) – гибель тканей и их структур, части органа или всего органа в живом организме с полным прекращением метаболических процессов. Нередко некроз является исходом тяжелых дистрофий, в частности тяжелого нейродистрофического процесса, а чаще всего результатом внезапно возникшего нарушения кровообращения или сильного действия токсинов и разрушающих живые ткани физических и химических факторов.

Морфогенез некроза складывается из ряда последовательных морфологических стадий:

1. Паранекроз – еще не некроза, но с предшественниками гибели клетки, однако изменения обратимые.
2. Некробиоз – необратимые альтеративные изменения с преобладанием катаболических процессов над анаболическими.
3. Некроз (гибели клетки).
4. Аутолиз – разложение некротических масс гидролитическими ферментами погибших клеток и клеток воспалительного инфильтрата.

Макроскопические признаки некроза.

Общими для некроза признаками являются изменения консистенции, цвета и, возможно, наличие определенного запаха некротических масс. Например, при коагуляционном (сухом) некрозе некротизированные участки имеют плотную и сухую консистенцию и нередко подвергаются мумификации. При колликативном (от греч. kolla – клей + fascio – делать) некрозе наоборот, мертвая ткань дряблая, содержит большое количество жидкости (гидрофильная), подвергается миомалиции (от греч. malakia – мягкость). Наличие примесей крови и различных пигментов некротическим массам придает определенный цвет. Обычно участки некроза выглядят белыми или желтоватыми, нередко окруженные красно-бурым венчиком (демаркационный вал). Если некротические массы пропитываются кровью, то они могут приобретать окраску от красного до бурого оттенка, желтого или зеленого цвета в зависимости от преобладания в них тех или иных пигментов производных гемоглобина. В ряде случаев некротические участки имбибируются (пропитываются) желчными пигментами,

приобретая при этом зеленовато-коричневый оттенок. При присоединении гнилостной микрофлоры расплавленные мертвые массы издают характерное зловоние (запах прелой соломы).

Микроскопические признаки некроза, характеризующиеся изменениями ядра и цитоплазмы. Ядро сморщивается (кариопикноз), распадается на глыбки (кариорексис) и подвергается лизису (кариолизису или кариолиз). Указанные изменения ядра связаны с активацией гидролаз – рибонуклеаз и дезоксирибонуклеаз, с денатурацией и коагуляцией (от лат. coagulo – вызывать свертывание) белков цитоплазмы, которые подвергаются колликации (разжижению). Коагуляция цитоплазмы затем сопровождается распадом на глыбки (плазморексис) органелл (плазмоллизис или плазмоллиз).

Некроз может развиваться не только в паренхиматозных элементах тканей и органов, но и в их строме. При этом разрушению подвергаются не только клетки стромы, но и коллагеновые, ретикулярные, эластические и нервные волокна и их окончания, а также элементы внеклеточного матрикса (вещества).

Виды некроза, исходя из причины возникновения:

1. Травматический – результат прямого действия на ткань физических (механических, температурных, вибрационных, радиационных и др.), химических (кислот, щелочей и др.) факторов.

2. Токсический – возникает при воздействии на ткани токсичных факторов бактериальной и другой природы.

3. Трофоневротический – обусловлен нарушением циркуляции и иннервации тканей при заболеваниях центральной и периферической нервной системы. Примером могут служить пролежни.

4. Аллергический – результат иммунного цитолиза тканей в ходе реакций гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) и гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Например, фибриноидный некроз при феномене Артюса и иммунный цитолиз с участием Т-лимфоцитов-киллеров и макрофагов, приводящий к развитию некроза ткани печени при хроническом гепатите.

5. Сосудистый – связан с абсолютной или относительной недостаточностью циркуляции в артериях, венах и лимфатических сосудах. Наиболее частая форма сосудистого некроза обусловлена нарушением кровообращения в артериях в связи с их тромбозом, эмболией, длительным спазмом, а также с функциональным перенапряжением органа в условиях гипоксии. Дефицит кровоснабжения тканей, вызывает их ишемию, гипоксию и развитие дисциркуляторного некроза, патогенез которого связан с тканевой гипоксией и с реперфузионными механизмами.

Руководствуясь механизмом действия этиологического фактора, некроз может быть:

1. Прямой.

2. Непрямой.

К некрозу относятся:

а) трофоневротический;

б) аллергический;

в) сосудистый

В зависимости от клинических проявлений и морфологических особенностей, студент должен уметь идентифицировать следующие клинико-морфологические формы некроза:

1. Коагуляционный – развивается при низкой активности гидролитических процессов, высоком содержании белков и незначительном содержании жидкости в тканях (восковидный, или ценкеровский, некроз мышц при брюшном и сыпном тифе; творожистый некроз при туберкулезе, сифилисе, проказе и лимфогранулематозе, фибриноидный некроз при аллергических и аутоиммунных заболеваниях).

2. Колликационный – возникает в тканях, богатых жидкостью с высокой активностью гидролитических ферментов (очаг серого размягчения головного мозга).

3. Гангрена (от греч. gangrana – пожар) – некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой, приобретающих черную окраску в результате образования сульфида железа из железа гемоглобина и сероводорода воздуха (гангрена легких, кишечника, матки, конечностей).

Существует три вида гангрены:

а) сухая – при этом ткани подвергаются мумификации, на границе с живой тканью четко определяется зона демаркационного воспаления. Встречается в конечностях и на теле при атеросклерозе, отморожениях и ожогах, болезни Рейно и вибрационной болезни, при тяжелых инфекционных заболеваниях;

б) влажная (легкие, кишечник, матка) – возникает при действии гнилостных микроорганизмов. Ткань набухает, становится отечной, издает зловонный запах, демаркационная зона не определяется. Влажная гангрена может развиваться на коже щек и промежности как осложнение кори у ослабленных детей под названием нома (греч. nome – водяной рак);

в) пролежень (от греч. decubitus) – разновидность гангрены трофоневротического генеза. Возникает в местах наибольшего давления (остистые отростки позвонков, крестец, большой вертел бедренной кости) у ослабленных больных, страдающих онкологическими, инфекционными, сердечно-сосудистыми заболеваниями и заболеваниями ЦНС.

4. Секвестр (от лат. sequestro – откладывать, отделять) – участок мертвой ткани, который длительное время не подвергается аутолизу, не организуется и свободно располагается среди здоровых тканей. Обычно секвестры возникают в костях при остеомиелите, где вокруг них образуется секвестральная капсула и полость, заполненная гнойным экссудатом, но могут формироваться и в мягких тканях. Секвестр нередко выходит спонтанно через образующиеся свищевые ходы, которые закрываются лишь только после полного его выделения или удаления.

5. Инфаркт (от лат. infarcire – набивать, начинять) – дисциркуляторный некроз тканей, органа, возникающий вследствие прекращения притока артериальной крови на почве закрытия просвета сосуда тромбом, эмболом или в результате спазма его. Инфаркт чаще возникает в бассейне артерий функционально-конечного типа, к которым относят сосуды с временно не функционирующими анастомозами по причине эмболии или спазма. Обычно это артерии крупного мышечно-эластического типа.

Подчеркнуть, что это самый частый вид некроза. Объяснить механизм возникновения инфаркта. Отметить сходство и различия между ишемическими и геморрагическими инфарктами, характер и органоспецифическую локализацию того и другого типа инфарктов.

При закрытии просвета артерии магистрального типа инфаркт имеет конусовидную форму. При этом основание конуса проецируется под капсулой органа, вершина обращена к воротам (легкие, почки, селезенка). Инфаркт неправильной формы возникает при закрытии просвета артерии рассыпного типа (мозг, миокард, печень).

По цвету различают следующие виды инфарктов:

1. Ишемический или белый инфаркт представляет собой очаг бело-желтого цвета. Возникает в местах с недостаточным коллатеральным кровообращением (селезенка, почки).

2. Ишемический с геморрагическим венчиком – представляет собой очаг бело-желтого цвета, окруженный зоной кровоизлияния в результате смены спазма сосудов по периферии некроза паретическим их расширением (миокард, почки).

3. Геморрагический или красный инфаркт характеризуется пропитыванием зоны некроза кровью, что придает ей темно-красный оттенок

(легкие, реже – почки, кишечник, селезенка).

Цвет инфаркта обусловлен особенностями архитектоники в органе (зависит от степени развития коллатерального кровообращения)

Различают клиновидный инфаркт и инфаркт неправильной формы, что также обусловлено особенностями архитектоники (тип ветвления сосудов).

Возможные исходы некроза:

1. Организация и образование рубца.

2. Инкапсуляция.

3. Петрификация (обызвествление).

4. Оссификация (метапластическим путем – редко).

5. Асептический аутолиз небольших участков инфаркта с последующей полной регенерацией.

6. Исход в каверну и кисту (при влажном некрозе).

7. Отторжение (мутиляция) некротических масс.

8. Секвестрация некротизированных тканей после демаркации.

9. Септический аутолиз с тромбоэмболическими осложнениями

А п о п т о з – генетически детерминированная гибель клеток в живом организме. Апоптоз в ряде случаев компенсируется репаративной регенерацией. Указать, что некроз и апоптоз являются разновидностями гибели клеток в живом организме, однако между ними существуют определенные признаки общности и различия. Например, их объединяют процессы, связанные с угасанием и полным прекращением жизнедеятельности клеток в живом организме в норме и при патологии. В норме при апоптозе устанавливается равновесие между процессами репарации и гибели клеток, что с одной стороны обеспечивает структурно-функциональную гармонию, с другой – способствует атрофии тканей и органов.

Апоптоз от некроза отличается рядом дифференциально-диагностических признаков:

1. Распространенностью процесса только на отдельные клетки или группы клеток, тогда как некроз может захватывать территорию, начиная от части клеток до целого организма.

2. Генетической детерминацией.

3. Биохимическими (молекулярными) особенностями. В апоптозной клетке (в отличие от некроза) гидролитические ферменты не проявляют активности, в связи с чем, клеточные органеллы долгое время остаются неповрежденными. Это связывают с процессами консолидации белковых молекул трансглутаминазами, а также обезвоживания клеток за счет метаболического участия особых селективных ферментных транспортных систем, предназначенных для регуляции водно-солевого обмена.

4. Морфологической спецификой:

а) апоптозные клетки и их фрагменты, так называемые **а п о п т о з н ы е т е л ь ц а**, отличаются небольшими размерами, напоминающими лимфоциты, с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, округлыми контурами и конденсированным хроматином и цитоплазмой;

б) в отличие от некроза характерно отсутствие воспалительной реакции на апоптоз;

в) ядро клетки, которое становится неравномерно изрезанным («географическим»), подвергается фрагментации с концентрацией ядерных пор главным образом в участках отсутствия маргинации хроматина;

г) в отличие от некроза при апоптозе изменениям подвергаются только отдельные клетки, на которых отсутствуют клеточные микроворсинки, нарушены межклеточные контакты, вследствие чего теряется связь с окружающими клетками;

д) апоптозная клетка подвергается фагоцитозу паренхиматозными и стромальными клетками, макрофагами моноцитарного генеза. Процесс фагоцитоза совершается настолько скоротечно, что в значительной степени затрудняет их исследование;

е) в отличие от некроза при апоптозе определяется сохранность и интегративность клеточных органелл. Митохондрии не подвергаются альтерации, в них сохраняется внутренняя мембрана, однако отмечается агрегация рибосом в полукристаллоидные структуры с появлением микрофиламентов под цитолеммой;

5. Клиническими проявлениями, связанными со снижением (брадитрофией) или прекращением функции клеток, тканей, органов в результате нарастания инволюционных процессов.

Смерть: виды, патоморфологические признаки, значение.

Смерть – необратимое прекращение жизнедеятельности организма, неизбежный естественный конец существования всякого живого существа. Наука, которая изучает раздел теоретической и практической медицины, посвященный определению состояния организма в конечной стадии неблагоприятного исхода болезней, динамики и механизмов процессов умирания, непосредственных причин смерти клинических, биохимических и морфологических проявлений постепенного прекращения жизнедеятельности организма, называется танатологией. Задачи танатологии включают создание и совершенствование научной классификации причин и обстоятельств наступления смерти, разработку теоретических и методологических основ учения о терминальных состояниях, совершенствование методических приемов определения стадии наступления терминального периода и времени наступления клинической и биологической смерти.

В зависимости от причины, ведущей к наступлению смерти, различают естественную (физиологическую), насильственную и смерть от болезней. В зависимости от развития обратимых или необратимых изменений жизнедеятельности организма различают смерть клиническую и биологическую.

Клиническая смерть является обратимым этапом умирания, который протекает в течение нескольких минут после прекращения кровообращения и дыхания. Обратимость ее зависит в основном от степени гипоксических изменений

нейроцитов головного мозга. Продолжительность пребывания человека в состоянии клинической смерти в условиях нормотермии не превышает 8 мин., в условиях гипотермии она может быть удлинена.

Биологическая смерть - необратимое прекращение физиологических процессов в клетках и тканях, при котором реанимационные мероприятия остаются безуспешными. Достоверными признаками наступившей смерти (биологической) являются посмертные изменения.

Посмертные изменения проявляются в различные сроки, поэтому их условно подразделяют на ранние и поздние. К ним относятся:

- трупное окоченение;
- перераспределение крови;
- трупные пятна;
- трупное высыхание;
- трупное разложение.

Знание механизмов и скорости развития этих признаков позволяет специалистам определить время наступления смерти.

Охлаждение трупа связано с прекращением после смерти выработки в теле тепла и последующего выравнивания температуры с окружающей средой.

Трупное окоченение заключается в уплотнении мышц в результате исчезновения аденозинтрифосфорной кислоты и накопления молочной кислоты. Трупное окоченение наиболее сильно выражено у лиц с хорошо развитыми мышцами и в тех случаях, когда смерть наступила при судорогах.

Перераспределение крови выражается в переполнении вен и в снижении кровенаполнения артерий. В полостях сердца и сосудов возможно образование посмертных свертков крови. Число их максимально при медленном наступлении смерти и минимально – при быстром. При смерти в состоянии асфиксии кровь не свертывается, со временем происходит гемолиз.

Трупные пятна обусловлены перераспределением крови, стеканием ее под влиянием тяжести в нижерасположенные участки тела. Эти трупные гипостазы красно-фиолетового цвета бледнеют при надавливании (в отличие от кровоизлияний). Однако, в более поздние сроки при диффузии плазмы крови, окрашенной лизированным гемоглобином, в окружающие ткани, пятна становятся более бледными и при надавливании не исчезают.

Трупное высыхание возникает в результате испарения влаги с поверхности тела. Оно начинается с высыхания роговицы, что проявляется ее помутнением на участках, соответствующих открытой глазной щели. Слизистые становятся сухими, буроватого цвета. Такие же пятна, напоминающие пергамент, появляются и в коже, прежде всего в участках повреждения эпидермиса.

Трупное разложение обусловлено аутолизом и гниением трупа. Посмертный аутолиз возникает под действием внутриклеточных гидролитических (лизосомных) ферментов. К посмертному аутолизу быстро присоединяются гнилостные процессы, обусловленные бактериальной флорой. Они начинаются с кишки. Такое разложение сопровождается сильным гнилостным запахом. В случае газообразования размножающимися бактериями газ раздувает пораженные ткани и органы, которые приобретают пенистый вид (трупная эмфизема).

К поздним трупным изменениям относятся те, в результате которых труп подвергается разложению и разрушению (аутолиз, гниение) или естественной консервации (мумификации, сапонификации, торфяному дублению, замерзанию). Мумификация - процесс высыхания трупа или его частей, относящихся к поздним консервирующим изменениям. Различают искусственную мумификацию (бальзамация) и естественную; последняя наступает при различной температуре окружающей среды (чаще при высокой), недостатке в ней влаги, доступе и движении (вентиляции) сухого воздуха, быстром выделении из трупа жидкости.

Омыление трупа или сапонификация своеобразное состояние тканей трупа, возникающее вследствие соединения жирных кислот с солями щелочных и щелочноземельных металлов в условиях повышенной влажности, при отсутствии или недостатке воздуха. Наблюдается при массовом захоронении трупов в общих могилах.

Торфяное дубление возникает при попадании трупа в торфяные болота и почвы, содержащие гумусовые кислоты и другие кислые, дубильные и вяжущие вещества. Трупы сохраняются неопределенно долго, так же долго сохраняются трупы в воде с высоким содержанием солей, нефти.

VII Учебные задачи:

Задача 1.

Больная С. 69 лет страдающая длительно сахарным диабетом, срезала ноготь на I пальце левой стопы. Через 2 дня появился отек в области пальца, покраснение, дергающие боли. Лечилась дома самостоятельно. Через 5 дней палец стал сине-багрового цвета, отек и покраснение перешли на всю стопу, резкие боли, т до 38 гр, и только через неделю доставлена в больницу. При осмотре состояние больной тяжелое. Сухой язык. PS 120 уд\мин, АД 140\90мм рт.ст, одышка, влажные кожные покровы, t 39.3, глюкоза крови 18 ммоль\л. Левая стопа резко отечна, гиперемизована с переходом на n3 голени. На тыле стопы участки грязно-серого цвета. Пальцы стопы также изменены. I палец грязно-черного цвета. Движения в пальцах стопы отсутствуют. PS на подколенной артерии и стопе не определяется, на бедренной артерии - сохранен. Повязка промокает зловонным отделяемым.

Вопросы.

1. Ваш диагноз?
2. Причина возможного осложнения?
3. С каким заболеванием необходимо дифференцировать данную патологию?
4. Какое лечение больной необходимо назначить в первую очередь?
5. Основной метод лечения?

Ответ к задаче 1:

1. Влажная диабетическая гангрена левой нижней конечности

2. На фоне сахарного диабета у больной имеется диабетическая ангиопатия с поражением магистральных сосудов стопы и голени. Травматическое повреждение мягких тканей I пальца и попадание инфекции привели к развитию влажной диабетической гангрены.

3. С гнойно-некротической формой рожистого воспаления.

4. У больной выраженная интоксикация с декомпенсацией сахарного диабета. В первую очередь ей показана инфузионная дезинтоксикационная терапия, коррекция глюкозы крови, антибактериальная и сосудорасширяющая терапия. Местно - повязки с левомеколем.

5. Ампутация левой нижней конечности на уровне средней трети левого бедра.

Задача 2.

Смерть больного, страдавшего острым инфарктом миокарда, наступила на 6-е сутки от начала заболевания. На вскрытии в полости перикарда обнаружено 500 мл жидкой крови со сгустками.

Вопросы.

1. Укажите морфологический вариант инфаркта миокарда.

2. Диагностируйте возникшее осложнение.

3. Объясните причины развития этого осложнения.

4. Опишите механизм наступления смерти.

Ответ к задаче 2:

1) белый с геморрагическим венчиком

2) разрыв сердца

3) миомаляция

4) гемоперикард с тампонадой сердца

VIII. Контрольные тесты:

1. Исходом влажного некроза может быть:

А. Инкапсуляция.

Б. Петрификация.

В. Киста.

Г. Рубцевание.

Д. Оссификация.

2. Казеозный некроз развивается при:

А. Инсульте.

Б. Инфарктах почек, легких, селезенки.

В. Сухой и влажной гангрене.

Г. Туберкулезе.

Д. Брюшном тифе.

3. Причиной развития инфаркта может быть:

А. Длительный спазм сосудов.

Б. Артериальная и венозная гиперемия.

В. Тромбоз сосудов.

Г. Верно А, Б.

Д. Верно А, В.

4. По цвету инфаркт может быть:

А. Красным.

Б. Желтым.

В. Белым.

Г. Верно А, Б.

Д. Верно А, В.

5. Инфаркт – это:

А. Дисциркуляторный некроз.

Б. Ишемический некроз.

В. Аллергический некроз.

Г. Верно А, Б.

Д. Верно А, В.

6. К некрозу относятся все нижеперечисленные виды, кроме:

А. Токсического.

Б. Травматического.

В. Аллергического.

Г. Трофоневротического.

Д. Сосудистого.

Е. Идиопатического.

7. По характеру воздействия этиологического фактора, некроз может быть:

А. Прямым.

Б. Первичным.

В. Непрямым.

Г. Верно А, Б.

Д. Верно А, В.

8. К непрямому некрозу относятся все перечисленные, за исключением:

- А. Трофоневротического.
 - Б. Аллергического.
 - В. Сосудистого.
 - Г. Творожистого.
9. Ультразвуковые признаки некроза представлены нижеуказанной патологией, кроме:
- А. Агрегации хроматина и разрушения фибрилл в ядре.
 - Б. Набухания митохондрий и отложения в них солей кальция.
 - В. Фрагментации и распада мембран эндоплазматической сети.
 - Г. Исчезновения гранул гликогена в цитоплазматическом матриксе.
 - Д. Синтеза фибриллярных белков амилоида.
10. К клинико-морфологическим формам некроза относятся все нижеперечисленные, кроме:
- А. Коагуляционного.
 - Б. Колликативного.
 - В. Сосудистого.
 - Г. Гангрены.
 - Д. Секвестра.
 - Е. Инфаркта.
11. К видам гангрены относятся:
- А. Влажная.
 - Б. Пролежень.
 - В. Сухая.
 - Г. Все перечисленные.
 - Д. Только А и Б.
12. Для секвестра характерны признаки, за исключением:
- А. Наличия участка мертвой ткани.
 - Б. Быстрого аутолиза мертвой ткани.
 - В. Наличия секвестральной капсулы.
 - Г. Свободного расположения среди здоровых тканей.
13. Признаки сухой гангрены:
- А. Ткани подвергаются мумификации.
 - Б. Встречается в головном мозге.
 - В. Встречается в конечностях.
 - Г. Верно А, В.
 - Д. Верно А, Б.
14. Влажная гангрена развивается в:
- А. Легких.
 - Б. Кишечнике.
 - В. Матке.
 - Г. Во всех перечисленных.
 - Д. А, В.
15. Признаки влажной гангрены:
- А. Мумификация тканей.
 - Б. Поражение легких.
 - В. Отек и набухание тканей.
 - Г. Верно А, Б.
 - Д. Верно Б, В.
16. Пролежень – это:
- А. Разновидность гангрены трофоневротического генеза.
 - Б. Разновидность гангрены аллергического генеза.
 - В. Некроз, возникающий в местах наибольшего давления на ткани.
 - Г. Верно А, Б.
 - Д. Верно А, В.
17. Особенности инфарктов головного мозга:
- А. Неправильной формы.
 - Б. Чаще ишемические.
 - В. Конусовидной формы.
 - Г. Верно А, Б.
 - Д. Верно А, В.
18. Возможным исходом некроза может быть:
- А. Инкапсуляция.
 - Б. Образование рубца.
 - В. Метоплазия.
 - Г. Верно А, Б.
 - Д. Верно А, В.
19. Возможным исходом некроза может быть:
- А. Петрификация.
 - Б. Асептический аутолиз.
 - В. Оссификация.
 - Г. Образование кисты.
 - Д. Все перечисленные.

- Е. Только Б и В.
20. Возможным исходом некроза могут быть все нижеперечисленные, кроме:
 А. Секвестрации некротизированных тканей. Б. Мутиляции.
 В. Септического аутолиза.
 Г. Тромбоэмболических осложнений.
 Д. Малигнизации.
21. Апоптоз – это:
 А. Генетически детерминированная гибель клеток в живом организме.
 Б. Спонтанная гибель клеток в живом организме.
 В. Генетически детерминированная атрофия тканей и органов.
 Г. Верно А, Б.
 Д. Верно А, В.
22. К апоптозу относятся все нижеперечисленные признаки, кроме:
 А. Наличия баланса между процессами репарации и гибели клеток.
 Б. Возникновения в клетках с генетической трансформацией.
 В. Возникновения в клетках, не подверженных трансформации.
 Г. Верно А, Б.
 Д. Верно А, В.
23. Проявлением апоптоза могут служить все нижеперечисленные, кроме:
 А. Возрастной атрофии тимуса.
 Б. Атрофии В-и Т-лимфоцитов.
 В. Возрастной инволюции молочных желез.
 Г. Атрофии эндометрия.
 Д. Атрофии предстательной железы.
 Е. Врожденных и приобретенных пороков органов.
24. Апоптоз в патологии представлен:
 А. Атрофией клеток и тканей.
 Б. Атрофией органов.
 В. Метоплазией.
 Г. Верно А, Б.
 Д. Верно А, В.
25. Апоптоз в норме проявляется при:
 А. Эмбриогенезе.
 Б. Развитии организма.
 В. Старении организма.
 Г. Инволюции.
 Д. Всех перечисленных.
 Е. А и Б.
26. К апоптозу не относится:
 А. Распространенность на отдельные клетки или группы клеток.
 Б. Генетическая детерминация.
 В. Отсутствие воспалительной реакции.
 Г. Сохранность и интегративность клеточных органелл.
 Д. Уменьшение размеров клеток, приобретение ими округлых форм.
 Е. Распространение процесса от части клеток, органа, до целого организма.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1 – В	8 – Г	15 – Д	22 – Г
2 – Г	9 – Д	16 – Д	23 – Е
3 – Д	10 – В	17 – Г	24 – Г
4 – Д	11 – Г	18 – Г	25 – Д
5 – Г	12 – Б	19 – Д	26 – Е
6 – Е	13 – Г	20 – Д	
7 – Д	14 – Г	21 – Д	

Х. Литература.

1. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
2. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
3. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
4. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
5. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
6. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
7. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

I. Цели:

Студент должен знать	• Определение дистрофий • Классификацию дистрофий • Этиологию паренхиматозных дистрофий • Механизмы развития дистрофий • Морфогенез и морфологические проявления паренхиматозных дистрофий
Студент должен уметь	• интерпретировать морфологические изменения в клетках и определять основные морфологические характеристики белковых, жировых и углеводных паренхиматозных дистрофий на основании применения гистохимических методик исследования; • прогнозировать исход этих процессов и оценить их значение на основании характера, степени, распространенности и локализации паренхиматозных дистрофий.
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики паренхиматозных дистрофий.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Биохимические метаболические процессы

б) из текущего занятия

1. Морфогенетические механизмы развития дистрофий
2. Классификация дистрофий
3. Гиалиново-капельная дистрофия: механизм развития, макро- и микроскопическая характеристика, исход, функциональное значение.
4. Гидропическая дистрофия: механизм развития, макро- и микроскопическая характеристика, исход, функциональное значение.
5. Роговая дистрофия: механизм развития, макро- и микроскопическая характеристика, исход, функциональное значение.
6. Паренхиматозные жировые дистрофии (липидозы): морфогенез, микроскопическая диагностика, функциональное значение, исход.
7. Паренхиматозные углеводные дистрофии: морфогенез, микроскопическая диагностика, функциональное значение, исход.

III. Объект изучения:

Микропрепараты:

3. Гиалиново-капельная дистрофия почечных канальцев (окраска гематоксилином и эозином)
4. Гидропическая дистрофия почечных канальцев (окраска гематоксилином и эозином)
5. Жировая дистрофия миокарда (окраска суданом III)

Таблицы:

1. Гиалиново-капельная дистрофия почки
2. Гидропическая дистрофия почки
3. Жировая дистрофия печени

IV. Информационная часть

Дистрофия (от греч. *dys* – нарушение и *tropho* – питаю) – это количественные и качественные структурные изменения в клетках и/или межклеточном веществе органов и тканей, обусловленные нарушением обменных процессов. При дистрофиях в результате нарушения трофики в клетках или в межклеточном веществе накапливаются различные продукты обмена (белки, жиры, углеводы, минералы, вода). Морфологическая сущность дистрофий выражается в:

- О увеличении или уменьшении количества каких-либо веществ, содержащихся в организме в норме (например, увеличение количества жира в жировых депо);
- О изменении качества, то есть физико-химических свойств веществ, присущих организму в норме (например, изменение тинкториальных свойств коллагеновых волокон при мукоидном набухании и фибриноидных изменениях);
- О появлении обычных веществ в необычном месте (например, накопление жировых вакуолей в цитоплазме клеток паренхиматозных органов при жировой дистрофии);
- О появлении и накоплении новых веществ, которые не присущи для него в норме (например, белка амилоида).

Таким образом, дистрофия является морфологическим выражением нарушений метаболизма клеток и тканей.

Морфогенез дистрофий:

Среди механизмов, ведущих к развитию характерных для дистрофий изменений, различают инфильтрацию, декомпозицию (фанероз), извращенный синтез и трансформацию.

Инфильтрация – избыточное проникновение продуктов обмена из крови и лимфы в клетки или межклеточное вещество и/или нарушение включения их в метаболизм с последующим накоплением. Например, инфильтрация белком эпителия проксимальных канальцев почек при нефротическом синдроме, инфильтрация липопротеидами интимы аорты и крупных артерий при атеросклерозе.

Декомпозиция (фанероз) – распад сложных в химическом отношении веществ. Например, распад липопротеидных комплексов и накопление в клетке жира в свободном состоянии (жировая дистрофия кардиомиоцитов при дифтерийной

интоксикации). Распад полисахаридно-белковых комплексов лежит в основе фибриноидных изменений соединительной ткани при ревматических болезнях.

Трансформация – переход одного вещества в другое. Такова, например, трансформация углеводов в жиры при сахарном диабете, усиленная полимеризация глюкозы в гликоген и др.

Извращенный синтез – это синтез в клетках или в тканях веществ, не встречающихся в них в норме. К ним относятся: синтез аномального белка амилоида в клетке и образование аномальных белково-полисахаридных комплексов амилоида в межклеточном веществе, синтез белка алкогольного гиалина гепатоцитом, синтез гликогена в эпителии узкого сегмента нефрона при сахарном диабете.

В классификации дистрофий придерживаются нескольких принципов. Выделяют дистрофии:

- | | | |
|------|------|---|
| I. | I. | В зависимости от локализации нарушений обмена: |
| | 1. | 1. паренхиматозные; |
| | 2. | 2. стромально-сосудистые; |
| | 3. | 3. смешанные. |
| II. | II. | По преобладанию нарушений того или иного вида обмена: |
| | 1. | 1. белковые; |
| | 2. | 2. жировые; |
| | 3. | 3. углеводные; |
| | 4. | 4. минеральные. |
| III. | III. | В зависимости от влияния генетических факторов: |
| | 1. | 1. приобретенные; |
| | 2. | 2. наследственные. |
| IV. | IV. | По распространенности процесса: |
| | 1. | 1. общие; |
| | 2. | 2. местные. |

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ДИСТРОФИИ

Паренхиматозные дистрофии – это структурные изменения в высокоспециализированных в функциональном отношении клетках, связанные с нарушением обмена веществ.

При паренхиматозных дистрофиях преобладают нарушения клеточных механизмов трофики. Различные виды паренхиматозных дистрофий отражают недостаточность определенного физиологического (ферментативного) механизма, обеспечивающего выполнение клеткой специализированной функции (гепатоцит, нефроцит, кардиомиоцит и т.д.). В связи с этим в разных органах (печень, почки, сердце и т.д.) при развитии одного и того же вида дистрофии участвуют различные пато- и морфогенетические механизмы.

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ БЕЛКОВЫЕ ДИСТРОФИИ

В настоящее время к паренхиматозным белковым дистрофиям (диспротеинозам) относят гиалиново-капельную, гидропическую и роговую. Однако, следует подчеркнуть, что роговая дистрофия по механизму своего развития не связана с предыдущими.

Большая часть белков цитоплазмы (простых и сложных) находится в соединении с липидами, образуя липопротеидные комплексы. Эти комплексы составляют основу мембран митохондрий, эндоплазматической сети, пластинчатого комплекса и других структур. Помимо связанных белков в цитоплазме клетки содержатся и свободные белки.

Сущность паренхиматозных диспротеинозов состоит в изменении физико-химических и морфологических свойств белков клетки. Белки подвергаются либо коагуляции, то есть свертыванию с увеличением количества химических связей (например, S-S мостиков между полипептидными цепями), либо, наоборот, колликации (разжижению) (от слова *liquor* – жидкость), то есть распаду полипептидных цепей на фрагменты, что ведет к гидратации цитоплазмы. После повреждения любой этиологии в клетке сразу увеличивается синтез белков целого семейства – это, так называемые белки температурного шока. Среди белков температурного шока наиболее изучен убиквитин, который, как предполагается, защищает другие белки клетки от денатурации. Убиквитин играет роль "домашней хозяйки" по наведению порядка в клетке. Соединяясь с поврежденными белками, он способствует их утилизации и восстановлению структурных компонентов внутриклеточных органелл. При тяжелом повреждении и избыточном накоплении комплексы убиквитин-белок могут формировать цитоплазматические включения (например, тельца Маллори в гепатоцитах – убиквитин/кератин; тельца Луи в нейронах при болезни Паркинсона – убиквитин/нейрофиламенты).

ГИАЛИНОВО-КАПЕЛЬНАЯ ДИСТРОФИЯ

При гиалиново-капельной дистрофии в цитоплазме появляются крупные гиалиноподобные белковые глыбки и капли, сливающиеся между собой и заполняющие тело клетки. В основе этой дистрофии лежит коагуляция белков цитоплазмы с выраженной деструкцией ультраструктурных элементов клетки – фокальный коагуляционный некроз.

Этот вид диспротеиноза часто встречается в почках, реже – в печени, и совсем редко – в миокарде.

Внешний вид органов при этой дистрофии не имеет каких-либо характерных черт. Макроскопические изменения характерны для тех заболеваний, при которых встречается гиалиново-капельная дистрофия.

В почках при микроскопическом исследовании накопление крупных зерен белка ярко-розового цвета – гиалиновых капель – находят в нефроцитах. При этом наблюдается деструкция митохондрий, эндоплазматической сети, щеточной каемки. В основе гиалиново-капельной дистрофии нефроцитов лежит недостаточность вакуолярно-лизосомного аппарата эпителия проксимальных и дистальных извитых канальцев, в норме реабсорбирующего белки. Поэтому этот вид дистрофии нефроцитов очень часто встречается при нефротическом синдроме и отражает реабсорбционную недостаточность извитых канальцев в отношении белков. Этот синдром является одним из проявлений многих заболеваний почек, при которых первично поражается гломерулярный фильтр (гломерулонефрит, амилоидоз почек, парапротеинемическая нефропатия и др.)

В печени при микроскопическом исследовании в гепатоцитах находят глыбки и капли белковой природы – это алкогольный гиалин, представляющий собой на ультраструктурном уровне нерегулярные агрегаты микрофибрилл и

гиалиновые неправильной формы включения (тельца Маллори). Образование этого белка и телец Маллори служит проявлением извращенной белково-синтетической функции гепатоцита и выявляется постоянно при алкогольном гепатите.

Исход гиалиново-капельной дистрофии неблагоприятен: она завершается необратимым процессом, ведущим к тотальному коагуляционному некрозу клетки.

Функциональное значение этой дистрофии очень велико – происходит резкое снижение функции органа. С гиалиново-капельной дистрофией эпителия почечных канальцев связаны появление в моче белка (протеинурия) и цилиндров (цилиндрурия), потеря белков плазмы (гипопротеинемия), нарушение ее электролитного баланса. Гиалиново-капельная дистрофия гепатоцитов нередко является морфологической основой нарушений многих функций печени.

ГИДРОПИЧЕСКАЯ, ИЛИ ВАКУОЛЬНАЯ ДИСТРОФИЯ

Гидропическая, или вакуольная, дистрофия характеризуется появлением в клетке вакуолей, наполненных цитоплазматической жидкостью. Жидкость накапливается в цистернах эндоплазматического ретикулума и в митохондриях, реже в ядре клетки. Механизм развития гидропической дистрофии сложен и отражает нарушения водно-электролитного и белкового обмена, ведущие к изменению коллоидно-осмотического давления в клетке. Большую роль играет нарушение проницаемости мембран клетки, сопровождающееся их распадом. Это ведет к активации гидролитических ферментов лизосом, которые разрывают внутримолекулярные связи с присоединением воды. По существу такие изменения клетки являются выражением фокального колликативного некроза.

Гидропическая дистрофия наблюдается в эпителии кожи и почечных канальцев, в гепатоцитах, мышечных и нервных клетках, а также в клетках коры надпочечников.

Причины развития гидропической дистрофии в разных органах неоднозначны. В почках – это повреждение гломерулярного фильтра (гломерулонефрит, амилоидоз, сахарный диабет), что ведет к гиперфильтрации и недостаточности ферментной системы нефроцитов, в норме обеспечивающей реабсорбцию воды; отравление гликолями, гипокалиемия. В печени гидропическая дистрофия возникает при вирусном и токсическом гепатитах. Причинами гидропической дистрофии эпидермиса могут быть инфекции, аллергии.

Внешний вид органов и тканей мало изменяется при гидропической дистрофии.

Микроскопическая картина: паренхиматозные клетки увеличены в объеме, цитоплазма их заполнена вакуолями, содержащими прозрачную жидкость. Ядро смещается на периферию, иногда вакуолизируется или сморщивается. Нарастание гидропии приводит к распаду ультраструктур клетки и переполнению клетки водой, появлению заполненных жидкостью баллонов, поэтому такие изменения называют баллонной дистрофией.

Исход гидропической дистрофии, как правило, неблагоприятный; она завершается тотальным колликативным некрозом клетки. Поэтому функция органов и тканей при гидропической дистрофии резко снижена.

РОГОВАЯ ДИСТРОФИЯ

Роговая дистрофия, или патологическое ороговение, характеризуется избыточным образованием рогового вещества в ороговевающем эпителии (гиперкератоз, ихтиоз) или образованием рогового вещества там, где в норме его не бывает – патологическое ороговение на слизистых оболочках, например, в полости рта (лейкоплакия), пищеводе, шейке матки. Роговая дистрофия может быть местной или общей, врожденной или приобретенной.

Причины роговой дистрофии разнообразны: хроническое воспаление, связанное с инфекционными агентами, действием физических и химических факторов, авитаминозы, врожденное нарушение развития кожи и др.

Исход может быть двояким: устранение вызывающей причины в начале процесса может привести к восстановлению ткани, однако в далеко зашедших случаях наступает гибель клеток.

Значение роговой дистрофии определяется ее степенью, распространенностью и длительностью. Длительно существующее патологическое ороговение слизистой оболочки (лейкоплакия) может явиться источником развития раковой опухоли. Врожденный ихтиоз резкой степени, как правило, несовместим с жизнью.

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ЖИРОВЫЕ ДИСТРОФИИ (ЛИПИДОЗЫ)

Паренхиматозная жировая дистрофия – это структурные проявления нарушения обмена цитоплазматических липидов, которые могут выражаться в накоплении жира в свободном состоянии в клетках, где он не обнаруживаются и в норме.

Причины жировой дистрофии разнообразны:

- О кислородное голодание (тканевая гипоксия), поэтому жировая дистрофия так часто встречается при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, хронических заболеваниях легких, анемиях, хроническом алкоголизме и т. д. В условиях гипоксии страдают в первую очередь отделы органа, находящиеся в функциональном напряжении;
- О тяжелые или длительно протекающие инфекции (дифтерия, туберкулез, сепсис);
- О интоксикации (фосфор, мышьяк, хлороформ, алкоголь), ведущие к нарушениям обмена;
- О авитаминозы и одностороннее (с недостаточным содержанием белков) питание, сопровождающееся дефицитом ферментов и липотропных факторов, которые необходимы для нормального жирового обмена клетки.

Паренхиматозная жировая дистрофия характеризуется, главным образом, накоплением триглицеридов в цитоплазме паренхиматозных клеток. При нарушении связи белков с липидами – декомпозиции, которая возникает под действием инфекций, интоксикаций, продуктов перекисного окисления липидов – возникает деструкция мембранных структур клетки и в цитоплазме появляются свободные липоиды, являющиеся морфологическим субстратом паренхиматозной жировой дистрофии. Наиболее часто она наблюдается в печени, реже в почке и миокарде, и расценивается как неспецифический ответ на большое количество типов повреждения.

Микроскопические признаки жировой дистрофии: любой жир, находящийся в тканях, растворяется в растворителях, которые используются при окраске образцов ткани для микроскопического исследования. Поэтому при обычной проводке и окраске ткани (окраска гематоксилином и эозином) клетки в самых ранних стадиях жировой дистрофии имеют бледную и пенистую цитоплазму. По мере увеличения жировых включений в цитоплазме появляются небольшие вакуоли.

Специфическая окраска на жиры требует использования замороженных срезов, сделанных из свежей ткани. В замороженных срезах жир остается в цитоплазме, после чего срезы окрашиваются специальными красителями. Гистохимически жиры выявляются с помощью ряда методов: судан IV, жировой красный О и шарлах рот окрашивают их в красный цвет, судан III – в оранжевый, судан черный В и осмиевая кислота – в черный, сульфат нильского голубого окрашивает жирные кислоты в темно-синий цвет, а нейтральные жиры – в красный. С помощью поляризационного

микроскопа можно дифференцировать изотропные и анизотропные липиды. Анизотропные липиды, такие как холестерин и его эфиры, дают характерное двойное лучепреломление.

Жировая дистрофия печени проявляется резким увеличением содержания и изменением состава жиров в гепатоцитах. В клетках печени вначале появляются гранулы липидов (пылевидное ожирение), затем мелкие капли их (мелкокапельное ожирение), которые в дальнейшем сливаются в крупные капли (крупнокапельное ожирение) или в одну жировую вакуоль, которая заполняет всю цитоплазму и отодвигает ядро на периферию. Измененные таким образом печеночные клетки напоминают жировые. Чаще отложение жиров в печени начинается на периферии, реже – в центре долек; при значительно выраженной дистрофии ожирение клеток печени имеет диффузный характер.

Макроскопически печень при жировой дистрофии увеличена, малокровна, тестоватой консистенции, имеет желтый или охряно-желтый цвет, с жирным блеском на разрезе. При разрезе на лезвии ножа и поверхности разреза виден налет жира.

Причины жировой дистрофии печени (рис. 1): накопление триглицеридов в цитоплазме клеток печени возникает в результате нарушения метаболизма при следующих условиях:

1. 1. когда увеличивается мобилизация жиров в жировой ткани, что приводит к увеличению количества жирных кислот, достигающих печени, например, при голодании и сахарном диабете;
2. 2. когда скорость преобразования жирных кислот в триглицериды в клетке печени увеличена из-за повышенной активности соответствующих ферментных систем. Это – главный механизм влияния алкоголя, который является мощным стимулятором ферментов.
3. 3. когда уменьшено окисление триглицеридов до ацетил-КоА и кетонных тел в органах, например, при гипоксии, и приносимый током крови и лимфы жир не окисляется – жировая инфильтрация;
4. 4. когда синтез белков-акцепторов жиров недостаточен. Таким путем возникает жировая дистрофия печени при белковом голодании и при отравлении некоторыми гепатотоксинами, например, четыреххлористым углеродом и фосфором.

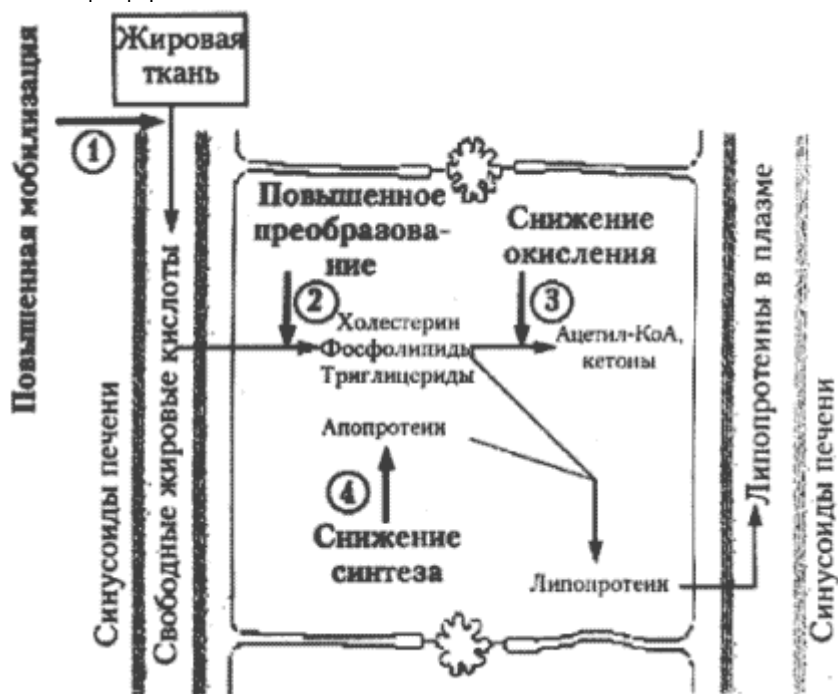


Рис.1. Жировой обмен в клетке печени

Нарушения, вызывающие жировую дистрофию, обозначены цифрами, описание смотри в тексте.

Типы жировой дистрофии печени:

1. 1. Острая жировая дистрофия печени – редкое, но серьезное состояние, связанное с острым поражением печени. При острой жировой дистрофии печени триглицериды накапливаются в цитоплазме как маленькие, ограниченные мембраной вакуоли (мелкокапельная жировая дистрофия печени).
2. 2. Хроническая жировая дистрофия печени может возникать при хроническом алкоголизме, недоедании и при отравлении некоторыми гепатотоксинами. Жировые капли в цитоплазме соединяются, формируя большие вакуоли (крупнокапельная жировая дистрофия печени). Локализация жировых изменений в дольке печени зависит от причин, которые их обусловили. Даже при тяжелой хронической жировой печени редко имеются клинические проявления дисфункции печени.

Жировая дистрофия миокарда характеризуется накоплением триглицеридов в миокарде.

Причины жировой дистрофии миокарда:

- О хронические гипоксические состояния, особенно при выраженной анемии. При хронической жировой дистрофии желтые полосы чередуются с красно-коричневыми участками ("тигровое сердце"). Клинические признаки обычно не сильно выражены.
- О токсическое поражение, например дифтеритический миокардит, вызывает острую жировую дистрофию. Макроскопически сердце дряблое, имеется желтое диффузное окрашивание, сердце выглядит увеличенным в объеме, камеры его растянуты; в клинической картине появляются признаки острой сердечной недостаточности.

В почках при жировой дистрофии жиры появляются в эпителии проксимальных и дистальных канальцев. Обычно это нейтральные жиры, фосфолипиды или холестерин, который обнаруживают не только в эпителии канальцев, но и в строме. Нейтральные жиры в эпителии узкого сегмента и собирательных трубок встречаются как физиологическое явление.

Внешний вид почек: они увеличены, дряблые (при сочетании с амилоидозом плотные), корковое вещество набухшее, серое с желтым крапом, заметным на поверхности и разрезе.

Механизм развития жировой дистрофии почек связан с инфильтрацией эпителия почечных канальцев жиром при липемии и гиперхолестеринемии (нефротический синдром), что ведет к гибели нефроцитов.

Исход жировой дистрофии зависит от ее степени. Если она не сопровождается грубым поломом клеточных структур, то, как правило, оказывается обратимой. Глубокое нарушение обмена клеточных липидов в большинстве случаев заканчивается гибелью клетки.

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ УГЛЕВОДНЫЕ ДИСТРОФИИ

Паренхиматозная углеводная дистрофия может быть связана с нарушением обмена гликогена или гликопротеидов. Нарушение обмена гликогена

Основные запасы гликогена находятся в печени и скелетных мышцах. Гликоген печени и мышц расходуется в зависимости от потребностей организма (лабильный гликоген). Гликоген нервных клеток, проводящей системы сердца, аорты, эндотелия, эпителиальных покровов, слизистой оболочки матки, соединительной ткани, эмбриональных тканей, хряща является необходимым компонентом клеток и его содержание не подвергается заметным колебаниям (стабильный гликоген). Однако деление гликогена на лабильный и стабильный условно.

Регуляция обмена углеводов осуществляется нейроэндокринным путем. Основная роль принадлежит гипоталамической области, гипофизу (АКТГ, тиреотропный, соматотропный гормоны), β -клеткам островков поджелудочной железы (инсулин), надпочечникам (глюкокортикоиды, адреналин) и щитовидной железе.

Нарушения содержания гликогена проявляются в уменьшении или увеличении количества его в тканях и появлении там, где он обычно не выявляется. Эти нарушения наиболее ярко выражены при сахарном диабете и при наследственных углеводных дистрофиях – гликогенозах.

При сахарном диабете, развитие которого связывают с патологией β -клеток островков поджелудочной железы, что обуславливает недостаточную выработку инсулина, происходит недостаточное использование глюкозы тканями, увеличение ее содержания в крови (гипергликемия) и выведение с мочой (глюкозурия). Тканевые запасы гликогена резко уменьшаются. Это в первую очередь касается печени, в которой нарушается синтез гликогена, что ведет к инфильтрации ее жирами – развивается жировая дистрофия печени; при этом в ядрах гепатоцитов появляются включения гликогена, они становятся светлыми ("пустые" ядра).

С глюкозурией связаны характерные изменения почек при диабете. Они выражаются в гликогенной инфильтрации эпителия канальцев, главным образом узкого и дистального сегментов. Эпителий становится высоким, со светлой пенистой цитоплазмой; зерна гликогена видны и в просвете канальцев. Эти изменения отражают состояние синтеза гликогена (полимеризация глюкозы) в канальцевом эпителии при резорбции богатого глюкозой ультрафильтрата плазмы.

При диабете страдают не только почечные канальцы, но и клубочки, их капиллярные петли, базальная мембрана которых становится проницаемой для сахаров и белков плазмы. Возникает одно из проявлений диабетической микроангиопатии – интеркапиллярный (диабетический) гломерулосклероз.

Наследственные углеводные дистрофии, в основе которых лежат нарушения обмена гликогена, называются гликогенозами. Гликогенозы обусловлены отсутствием или недостаточностью фермента, участвующего в расщеплении депонированного гликогена, и относятся потому к наследственным ферментопатиям, или болезням накопления. В настоящее время хорошо изучены 6 типов гликогенозов, обусловленных наследственной недостаточностью 6 различных ферментов. Это болезни Гирке (I тип), Помпе (II тип), Мак-Ардля (V тип) и Герса (VI тип), при которых структура накапливаемого в тканях гликогена не нарушена, и болезни Форбса-Кори (III тип) и Андерсена (IV тип), при которых она резко изменена.

Морфологическая диагностика гликогеноза того или иного типа возможна при исследовании биопсии с помощью гистоферментных методов, а также с учетом локализации накапливаемого гликогена.

Углеводные дистрофии, связанные с нарушением обмена гликопротеидов

При нарушении обмена гликопротеидов в клетках или в межклеточном веществе происходит накопление муцинов и мукоидов, называемых также слизистыми или слизеподобными веществами. В связи с этим при нарушении обмена гликопротеидов говорят о слизистой дистрофии.

V. Контрольные вопросы по изучаемой теме

1. Сущность дистрофического процесса
2. Основные морфогенетические механизмы дистрофий
3. Классификация дистрофий
4. Виды паренхиматозных белковых дистрофий
5. Макро-, микро и ультраструктурная характеристика гиалиново-капельной, гидропической и роговой дистрофий
6. Функциональное значение и исходы белковых дистрофий
7. Болезни, при которых белковые дистрофии считаются основным субстратом повреждения
8. Макро-, микро и ультраструктурная характеристика жировых паренхиматозных дистрофий
9. Исход и функциональное значение жировых дистрофий
10. Макро-, микро и ультраструктурная характеристика углеводных паренхиматозных дистрофий

VII. Учебные задачи:

Задача 1.

При изучении биоптата печени в цитоплазме гепатоцитов обнаружено большое количество зерен и глыбок розоватого цвета (при окраске гематоксилином и эозином), которые при электронно-микроскопическом исследовании представляют собой крупные вакуоли, заполненные денатурированным белком, количество рибосом уменьшено, митохондрии разрушены.

1. Описанные структурные изменения свидетельствуют о наличии какого вида дистрофии?
2. Как при этом меняется орган макроскопически?
3. Исход процесса

Ответ:

1. Гиалиново-капельная дистрофия
2. Макроскопически не проявляется
3. В исходе – коагуляционный некроз клетки

Задача 2.

Больной скончался в реанимационном отделении через один час после поступления в бессознательном состоянии. При поступлении сахар в крови 20 мг/л. На вскрытии печень увеличена в размерах, дряблой консистенции, желто-коричневого цвета. При гистологическом исследовании зерна гликогена видны в цитоплазме и просвете канальцев.

1. Какой болезнью страдал больной?
2. Что послужило причиной смерти?
3. Какая дистрофия развивалась в почках?
4. Какая дистрофия развивалась в печени?
5. Как называется повышенное содержание сахара в крови?

Ответ:

1. сахарный диабет, 2. гипергликемическая кома, 3. паренхиматозная, углеводная, 4. паренхиматозная жировая, 5. гипергликемия

VIII. Контрольные тесты:

1. К морфогенетическим механизмам, ведущим к развитию дистрофий относят все нижеперечисленные, кроме:
 - А. Инфильтрации.
 - Б. Декомпозиции.
 - В. Извращенного синтеза.
 - Г. Трансформации.
 - Д. Рекомбинации.
2. К уровням изучения дистрофий следует относить ниже перечисленные варианты, кроме:
 - А. Молекулярного.
 - Б. Межклеточного.
 - В. Ультраструктурного.
 - Г. Клеточного.
 - Д. Тканевого.
 - Е. Органного
3. Белковая дистрофия паренхиматозной клетки развивается в результате:
 - А. Повреждения лизосомальных структур.
 - Б. Повышенной инфильтрации белка в цитоплазму.
 - В. Возрастания концентрации внутриклеточных липидов.
 - Г. Снижения содержания цитоплазматической жидкости.
 - Д. Гиперплазии митохондрий.
 - Е. Гиперплазии эндоплазматического ретикула.
4. Из указанных причин к белковой дистрофии привести не может:
 - А. Венозная гиперемия.
 - Б. Анемия.
 - В. Артериальное полнокровие.
 - Г. Токсические воздействия, блокирующие ход окислительно-восстановительных процессов.
 - Д. Пороки сердца с явлениями декомпенсации.
 - Е. Хронические неспецифические заболевания легких.
5. Развитию гидropической дистрофии способствуют:
 - А. Нарушение водно-электролитного соотношения.
 - Б. Гипопротеинемия.
 - В. Нарушение углеводного обмена.
 - Г. Верно А и Б.
 - Д. Верно Б и В.
6. Уровень содержания цитоплазматического жира при жировой дистрофии:
 - А. Снижается.
 - Б. Повышается.
 - В. Не меняется.
 - Г. Все перечисленное верно.
7. Морфогенетический механизм жировой дистрофии миокарда представлен:
 - А. Декомпозицией.
 - Б. Инфильтрацией.
 - В. Извращенным синтезом.
 - Г. Трансформацией.

- Д. Все перечисленное верно.
8. Органы и ткани, где ярче всего проявляется жировая дистрофия:
- Головной мозг.
 - Печень.**
 - Почки.
 - Скелетная мускулатура.
 - Поджелудочная железа.
 - Миокард.**
9. Морфологически жировая дистрофия в тканях и органах характеризуется:
- Отложением жира под эпикардом.
 - Наличием жира в цитоплазме кардиомиоцитов.
 - Наличием жира в гепатоцитах.
 - Ожирением стромы почки.
 - Все перечисленное верно.**
10. Основным механизмом жировой дистрофии гепатоцитов, расположенных на периферии долек является:
- Трансформация.
 - Инфильтрация.**
 - Извращенный синтез.
 - Декомпозиция.
 - Денатурация.
11. Для “тигрового” сердца характерна дистрофия:
- Углеводная.
 - Жировая.**
 - Белковая.
 - Минеральная.
 - Смешанная.
12. Жировая дистрофия миокарда развивается при:
- Ревматоидном артрите.
 - Атеросклерозе аорты.
 - Туберкулезе.
 - Дифтерии.**
 - Гломерулонефрите.
 - Сифилисе.
13. Макроскопически жировая дистрофия сердца характеризуется всеми ниже перечисленными признаками, за исключением:
- “Тигрового сердца”.
 - Плотной консистенции.**
 - Расширения полостей.
 - Глинистого вида на разрезе.
 - Увеличения размеров.
14. К паренхиматозной белковой дистрофии относятся ниже указанные варианты, кроме:
- Гиалиново-капельной.
 - Гидропической.
 - Роговой.
 - Фибриноидной.**
 - Амилоидной.**
15. К наследственным дистрофиям, связанные с нарушением внутриклеточного метаболизма аминокислот относятся все перечисленные варианты, кроме:
- Цистиноза.
 - Тирозиноза.
 - Фенилкетонурии.
 - Гиалиноза.**

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:

1 – Д	2 – Б	3 – Б	4 – В	5 – АБ
6 – Б	7 – Б	8 – БЕ	9 – Д	10 – Б
11 – Б	12 – Г	13 – Б	14 – ГД	15 – Д

Х. Литература.

- А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
- М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
- М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
- Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхив Владикавказ: Проект пресс, 2006
- Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
- Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
- Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема: «СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТЫЕ ДИСТРОФИИ»

I. Цели:

Студент должен знать	- морфологические проявления сосудисто-стромальных белковых дистрофий: - мукоидное набухание; - фибриноидное набухание; - гиалиноз; - амилоидоз - болезни, при которых белковые дистрофии считаются ведущим (основным) морфологическим субстратом повреждения - морфологические проявления сосудисто-стромальных жировых дистрофий - морфологические проявления сосудисто-стромальных углеводных дистрофий
Студент должен уметь	- интерпретировать морфологические изменения в клетках и определять основные морфологические характеристики белковых, жировых и углеводных стромально-сосудистых дистрофий на основании применения гистохимических методик исследования; - различать виды сосудисто-стромальных белковых дистрофий; - объяснить механизмы развития белковых дистрофий в различных органах; - оценивать функциональное значение белковых дистрофий и их исходы.
Студент должен владеть	Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики стромально-сосудистых дистрофии

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Биохимические метаболические процессы

б) из предшествующих тем:

1. понятие дистрофий
2. механизмы развития дистрофий

в) из текущего занятия

8. Определение стромально-сосудистых дистрофий.
9. Классификация стромально-сосудистых дистрофий.
10. Виды стромально-сосудистых белковых дистрофий.
11. Сущность мукоидного набухания.
12. Сущность фибриноидного набухания.
13. Гиалиноз.
14. Амилоидоз.
15. Стромально-сосудистые жировые дистрофии.
16. Стромально-сосудистые углеводные дистрофии.
17. .

III. Объект изучения:

Микропрепараты:

6. Гиалиноз сосудов головного мозга при гипертонической болезни (окраска гематоксилином и эозином)
7. Амилоидоз почки (окраска конго красным и гематоксилин- эозином)

Макропрепараты:

4. Саговая селезенка
5. Ожирение сердца

Таблицы:

1. Мукоидное набухание эндокарда при ревматизме (окраска толуидиновым синим)
2. Фибриноидное набухание эндокарда при ревматизме (окраска пикрофуксином)

IV. Информационная часть

СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТЫЕ БЕЛКОВЫЕ ДИСТРОФИИ

К стромально-сосудистым белковым диспротеинозам относят:

- мукоидное набухание;
- фибриноидное набухание;
- гиалиноз;
- амилоидоз.

Мукоидное набухание, фибриноидное набухание и гиалиноз очень часто являются последовательными стадиями дезорганизации соединительной ткани.

Амилоидоз отличается от этих процессов тем, что в состав образующихся белково-полисахаридных комплексов входит аномальный, не встречающийся в норме фибриллярный белок, который синтезируется специальными клетками – амилоидобластами.

МУКОИДНОЕ НАБУХАНИЕ

Мукоидное набухание – увеличение количества и перераспределение мукополисахаридов, преимущественно гликозаминогликанов (за счет отщепления их от белка), в основном веществе соединительной ткани. Накопление

гликозаминогликанов всегда начинается с повреждения сосудов микроциркуляторного русла, что ведет к развитию тканевой гипоксии, активации гиалуронидазы и ослаблению связи между гликозаминогликанами и белком.

Гликозаминогликаны обладают выраженными гидрофильными свойствами, что на фоне повышенной сосудисто-тканевой проницаемости ведет к выраженной гидратации (набуханию) основного вещества соединительной ткани. Одновременно увеличивается концентрация протеогликанов и в меньшей степени гликопротеидов.

Для выявления гликозаминогликанов используются специальные окраски (например, ализариновый синий, коллоидное железо). При окраске гематоксилином и эозином они имеют слабобазофильную окраску, так как при ослаблении связи с белком высвобождаются их кислотные радикалы. Чаще всего в практике используют метакрохроматические катионные красители, которые окрашивают гликозаминогликаны в цвет, отличный от собственного цвета красителя. Толуидиновый синий, например, придает гликозаминогликанам сиреневый или пурпурный цвет.

Микроскопически коллагеновые волокна обычно сохраняют пучковое строение, но набухают и разволокняются. Набухание и увеличение в объеме основного вещества приводит к тому, что клетки соединительной ткани удаляются друг от друга. Макроскопически органы практически не изменены.

Локализация. Мукоидное набухание развивается чаще всего в стенках артерий, сердечных клапанах, эндо- и эпикарде, в капсулах суставов.

Причины:

- О инфекционно-аллергические заболевания;
- О ревматические болезни (ревматизм, системная красная волчанка, системная склеродермия, ревматоидный артрит, узелковый периартериит и др.);
- О атеросклероз;
- О гипертоническая болезнь;
- О гипоксия.

Исход может быть двояким. Мукоидное набухание – процесс обратимый, при прекращении воздействия патогенного фактора происходит полное восстановление структуры и функции. Если воздействие патогенного фактора продолжается, мукоидное набухание может перейти в фибриноидное набухание.

Значение. Функция органа в гистиионе, где развивается мукоидное набухание, нарушается незначительно.

ФИБРИНОИДНОЕ НАБУХАНИЕ

Фибриноидное набухание – глубокая и необратимая дезорганизация соединительной ткани, в основе которой лежит распад белка (коллагена, фибронектина, ламинина) и деполимеризация ГАГ, что ведет к деструкции ее основного вещества и волокон, сопровождающейся резким повышением сосудистой проницаемости и образованием фибриноида.

Фибриноид – это сложное вещество, образованное за счет белков и полисахаридов, распадающихся коллагеновых волокон и основного вещества, а также плазменных белков крови и нуклеопротеидов разрушенных клеток соединительной ткани. Обязательным компонентом фибриноида является фибрин.

Механизм развития – инфильтрация и декомпозиция.

Макроскопически органы и ткани, в которых развивается фибриноидное набухание, мало изменены. Микроскопически в зоне фибриноидных изменений выявляются деструкция коллагеновых волокон и фибрин.

Фибриноидное набухание носит либо системный (распространенный), либо локальный (местный) характер.

Системное поражение отмечено при:

- О инфекционно-аллергических заболеваниях (фибриноид сосудов при туберкулезе с гиперергическими реакциями);
- О аллергических и аутоиммунных болезнях (ревматические болезни, гломерулонефрит);
- О ангионевротических реакциях (фибриноид артериол при гипертонической болезни и артериальных гипертензиях).

Локально фибриноид выявляется при хроническом воспалении. Например, в дне хронической язвы желудка, трофических язв кожи.

Исход. В исходе фибриноидного набухания иногда развивается фибриноидный некроз, характеризующийся полной деструкцией соединительной ткани. Вокруг очагов некроза обычно выражена реакция макрофагов. В дальнейшем происходит замещение очага деструкции рубцовой соединительной тканью (склероз) или гиалинозом.

Значение фибриноидного набухания. Фибриноидное набухание ведет к нарушению, а нередко и прекращению функции органа (например, острая почечная недостаточность при злокачественной гипертензии, которая характеризуется фибриноидными изменениями и некрозом артериол и капилляров клубочков). Развивающиеся в исходе фибриноидного некроза склероз или гиалиноз ведут к нарушению функции клапанов сердца (формированию пороков сердца), неподвижности суставов, сужению просвета и уменьшению эластичности стенок сосудов и др.

ГИАЛИНОЗ

При гиалинозе (от греч. *hyalos* – прозрачный, стекловидный), или гиалиновой дистрофии, в соединительной ткани образуются однородные полупрозрачные плотные массы (гиалин), напоминающие гиалиновый хрящ.

Гиалин – это фибриллярный белок. При иммуногистохимическом исследовании в нем обнаруживают не только белки плазмы, фибрин, но и компоненты иммунных комплексов (иммуноглобулины, фракции комплемента), а также иногда липиды. Гиалиновые массы устойчивы по отношению к кислотам, щелочам, ферментам, ШИК-положительны, хорошо воспринимают кислые красители (эозин, кислый фуксин), пикрофуксином окрашиваются в желтый или красный цвет.

Гиалиноз может развиваться в исходе разных процессов:

- О плазматического пропитывания;
- О фибриноидного набухания (фибриноида);
- О склероза.

Классификация. Различают:

- О гиалиноз сосудов;
- О гиалиноз собственно соединительной ткани.

Каждый из двух видов гиалиноза может носить системный и местный характер.

Гиалиноз сосудов

Гиалинозу подвергаются преимущественно мелкие артерии и артериолы. Ему предшествуют повреждение эндотелия, базальной мембраны и гладкомышечных клеток стенки сосуда и пропитывание ее белками плазмы крови.

Причины системного гиалиноза сосудов:

- О гипертоническая болезнь;
- О гипертонические состояния, гипертензии (болезни почек, опухоли эндокринных и половых желез);
- О диабет (диабетический артериологиалиноз);
- О ревматические заболевания;
- О атеросклероз.

Ведущими механизмами в его развитии являются:

- О деструкция волокнистых структур;
- О повышение сосудисто-тканевой проницаемости (плазморрагия).

С плазморрагией связаны пропитывание ткани белками плазмы и адсорбция их на измененных волокнистых структурах с последующей преципитацией и образованием белка – гиалина.

Гиалиноз мелких артерий и артериол носит системный характер, но наиболее выражен в почках, головном мозге, сетчатке глаза, поджелудочной железе, коже.

Микроскопически при гиалинозе артериолы превращаются в утолщенные стекловидные трубочки с резко суженным или полностью закрытым просветом.

Руководствуясь особенностями патогенеза гиалиноза сосудов, выделяют 3 вида сосудистого гиалина:

1. 1. простой, возникающий из малоизмененных компонентов плазмы крови (встречается чаще при гипертонической болезни доброкачественного течения, атеросклерозе и у здоровых людей);
2. 2. липогиалин, содержащий липиды и бета-липопротеиды (обнаруживается чаще всего при сахарном диабете);
3. 3. сложный гиалин, строящийся из иммунных комплексов, фибрина и разрушающихся структур сосудистой стенки (характерен для болезней с иммунопатологическими нарушениями, например, для ревматических заболеваний).

Местный гиалиноз артерий как физиологическое явление наблюдается в селезенке взрослых и пожилых людей, отражая функционально-морфологические особенности селезенки как органа депонирования крови.

Исход. В большинстве случаев неблагоприятный, поскольку процесс необратим. Гиалиноз мелких артерий и артериол ведет к атрофии, деформации и сморщиванию органа (например, развитие артериолосклеротического нефроцирроза).

Значение. Различно в зависимости от локализации, степени и распространенности гиалиноза. Распространенный гиалиноз артериол может вести к функциональной недостаточности органа (почечная недостаточность при артериолосклеротическом нефроциррозе). Ломкость сосудов ведет к развитию кровоизлияний (например, геморрагический инсульт при гипертонической болезни).

Гиалиноз собственно соединительной ткани

Системный гиалиноз соединительной ткани и сосудов развивается обычно в исходе фибриноидного набухания, ведущего к деструкции коллагена и пропитыванию ткани белками плазмы и полисахаридами. Этот механизм развития системного гиалиноза соединительной ткани особенно часто встречается при заболеваниях с иммунными нарушениями (ревматические болезни).

Местный гиалиноз как исход склероза развивается в рубцах, фиброзных спайках серозных полостей, сосудистой стенке при атеросклерозе, инволюционном склерозе артерий, при организации тромба, инфаркта, заживлении язв, ран, в капсулах, строме опухоли и т.д. В основе гиалиноза в этих случаях лежат нарушения обмена соединительной ткани. Подобный механизм имеет гиалиноз некротизированных тканей и фибринозных наложений в плевре, перикарде и т.д. Гиалиноз может завершать фибриноидные изменения в дне хронической язвы желудка, в червеобразном отростке при аппендиците.

Микроскопическое исследование. Пучки коллагеновых волокон теряют фибриллярность и сливаются в однородную плотную хрящеподобную массу; клеточные элементы сдавливаются и подвергаются атрофии.

Макроскопическая картина. При выраженном гиалинозе волокнистая соединительная ткань становится плотной, хрящевидной, белесоватой, полупрозрачной.

Исход. В большинстве случаев неблагоприятный в связи с необратимостью процесса, но возможно и рассасывание гиалиновых масс. Так, гиалин в рубцах – так называемых келоидах – может подвергаться разрыхлению и рассасыванию. Обратим гиалиноз молочной железы, причем рассасывание гиалиновых масс происходит в условиях гиперфункции желез. Иногда гиалинизированная ткань ослизняется.

Значение. Различно в зависимости от локализации, степени и распространенности гиалиноза. Местный гиалиноз может быть причиной функциональной недостаточности органа. В рубцах он может не причинять особых расстройств, за исключением косметического дефекта.

АМИЛОИДОЗ

Амилоидоз (от лат. *amylum* – крахмал) – это стромально-сосудистый диспротеиноз, который сопровождается глубоким нарушением белкового обмена и появлением аномального фибриллярного ультраструктурно, но светооптически гомогенного белка с отложением его в межклеточной ткани и стенках сосудов.

Амилоид в гистологических препаратах очень похож на гиалин и выглядит в световом микроскопе как бесструктурный, гомогенный, плотный, стекловидный, розового цвета белок.

Термином "амилоид" обозначают разнообразные фибриллярные белки, которые могут депонироваться в соединительной ткани при определенных патологических состояниях. Все типы амилоида имеют следующие физико-химические характеристики:

1. 1. при нанесении йодидов на свежую ткань, содержащую амилоид, она окрашивается в коричневый цвет.
2. 2. в гистологических препаратах амилоид может выглядеть следующим образом:
 - О о при окраске гематоксилином и эозином имеет гомогенно розовый цвет;
 - О о в поляризованном свете амилоид, окрашенный конго красным, обладает светло-зеленым двойным лучепреломлением;

- О о при окраске метилвиолетом, йод грюн, конго рот амилоид демонстрирует метахромазию, окрашиваясь в кирпично-красный цвет (примечание: когда вещество окрашивается в цвет, который отличается от цвета красителя, то это называется метахромазией);
- О о амилоид выявляется иммуногистохимически при помощи антител, специфичных для различных подтипов фибрилл;
- 3. 3. при электронной микроскопии амилоид выявляется в виде неветвящихся фибрилл толщиной 7.5-10 нм;
- 4. 4. при рентгенодифракционном исследовании установлено, что амилоид представляет собой гофрированную бета-слоистую структуру. Это делает белок очень устойчивым к ферментативному расщеплению и способствует накоплению его в тканях.

Классификация амилоидоза:

- 1). В зависимости от вида специфического фибриллярного белка амилоида: AA-, AL-, ATTR (FAP), ASC (SSA)- амилоидоз. Для каждого вида фибриллярного белка идентифицированы обнаруживаемые в норме в крови белки-предшественники.
- 2). По этиологическому принципу: первичный, вторичный, наследственный, старческий;
- 3) По распространенности процесса: локальный, генерализованный

Морфогенез амилоидоза складывается из нескольких последовательных звеньев:

1. Клеточные трансформации ретикулоэндотелиальной системы с появлением клона клеток (амилоидобласты), способных к синтезу фибриллярного белка амилоида.
2. Синтез клоном амилоидобластов (фибробласты, гладкомышечные, ретикулярные, плазматические, эндотелиальные и некоторые другие клетки) основного компонента амилоида – фибриллярного белка;
3. Агрегация этого белка с образованием «каркаса» амилоидной субстанции;
4. Соединение агрегированных фибрилл с белками плазмы, а также с гликозаминогликанами ткани и образование сложного гликопротеида – амилоида

Типы амилоида

Тип белка амилоида	Основной источник	Связанные заболевания	Локализация
AL	Легкие цепи иммуноглобулинов	Первичный амилоидоз Плазмноклеточная миелома В-клеточная злокачественная лимфома	Язык, сердце, ЖКТ, печень, селезенка, почки
AA	Сывороточный А протеин (α_1 -глобулин)	Ревматоидный артрит	Язык, сердце, ЖКТ
AA	Сывороточный А протеин (α_1 -глобулин)	Хронические инфекции (туберкулез, лепра, бронхоэктатическая болезнь, хронический остеомиелит) Болезнь Ходжкина Воспалительные заболевания мочевого пузыря	Печень, почки, селезенка
AA	Сывороточный А протеин (α_1 -глобулин)	Семейная средиземноморская лихорадка	Печень, почки, селезенка
AF	Преальбумин	Семейный амилоидоз (португальский, шведский и др.)	Периферические нервы, почки
AS	Преальбумин	Сердечный амилоидоз Сенильный амилоидоз Церебральная амилоидная ангиопатия	Сердце Сердце, селезенка, поджелудочная железа Сосуды мозга
AE	Предшественники пептидных гормонов (например, кальцитонина)	Медулярный рак щитовидной железы Аденомы из клеток островкового аппарата поджелудочной железы	Местно в опухолях
AD	Неизвестен	Лихеноидный амилоидоз	Кожа (дерма)
Альцгеймер	A4 пептид* или белок-предшественник бета амилоида	Болезнь Альцгеймера Синдром Дауна	Нейрофибриллярные сплетения, бляшки и сосуды мозга (ангиопатия)

Амилоид представляет собой гликопротеид, основным компонентом которого являются фибриллярные белки (**Ф-компонент**). Амилоид продуцируется специальными клетками, называемыми амилоидобластами. Амилоидобласты входят в сложные соединения с гликопротеидами плазмы крови. Этот плазменный компонент (**Р-компонент**) амилоида представлен палочковидными структурами. Фибриллярный и плазменный компоненты обладают антигенными свойствами.

При различных формах амилоидоза роль амилоидобластов выполняют разные клетки. Предполагают, что мутации и появление клонов амилоидобластов связаны с длительной антигенной стимуляцией. При генерализованных формах амилоидоза – это главным образом макрофаги, плазматические и миеломные клетки (возможно, фибробласты, ретикулярные клетки и эндотелиоциты). При локализованных формах амилоидоза в этой роли выступают кератиноциты и клетки APUD-системы.

Амилоид накапливается:

- в интиме или адвентиции мелких кровеносных сосудов;
- в интерстициальной ткани по ходу ретикулярных и коллагеновых волокон;
- в базальной мембране эпителиальных структур.

Если амилоид выпадает и откладывается преимущественно в тканевых пространствах по ходу ретикулиновых мембран и коллагеновых волокон, речь идет о **пери ретикулярном и периколлагеновом амилоиде**. Для периретикулярного амилоидоза, при котором амилоид выпадает по ходу мембран сосудов и желез, а также ретикулярной стромы паренхиматозных органов, характерно преимущественное поражение: селезенки, печени, почек, надпочечников, кишечника, интимы сосудов мелкого и среднего калибра (**п а р е н х и м а - т о з н ы й а м и л о и д о з**). Для периколлагенового амилоидоза, при котором амилоид выпадает по ходу коллагеновых волокон, свойственно преимущественное поражение адвентиции сосудов среднего и крупного калибра, миокарда, поперечнополосатой и гладкой мускулатуры, нервов, кожи (**м е з е н х и м а л ь - н ы й а м и л о и д о з**). Амилоидные массы вытесняют и замещают паренхиматозные элементы органов, что ведет к развитию их хронической функциональной недостаточности.

Макро- и микроскопическая характеристика амилоидоза. Внешний вид органов при амилоидозе зависит от степени развития процесса. Если отложения амилоида небольшие, внешний вид органа изменяется мало и амилоидоз диагностируется лишь при микроскопическом исследовании. При выраженном амилоидозе органы увеличиваются в объеме, бледные, с сальным блеском (гепатоспленомегалия, кардиомегалия, утолщение периферических нервов, макроглоссия). Поврежденные ткани имеют более плотную консистенцию и сниженную эластичность по сравнению с нормальными тканями. Поэтому кровеносные сосуды, пораженные амилоидозом, не могут достаточно сокращаться и имеют тенденцию кровоточить при повреждении; вследствие этого диагностическая биопсия может сопровождаться кровотечением и/или кровоизлиянием.

Признаками наиболее выраженного поражения ткани являются бледно-серый оттенок и своеобразный восковидный, или сальный, вид ее на разрезе.

Золотым стандартом для микроскопической диагностики амилоидоза является специфическое окрашивание Конго Красным.

В селезенке амилоид может откладываться как изолированно в лимфатических фолликулах, так и равномерно по всей пульпе. В первом случае амилоидно измененные фолликулы увеличенной и плотной селезенки на разрезе имеют вид полупрозрачных зерен, напоминающих зерна саго (саговая селезенка). Во втором случае селезенка увеличена, плотная, коричнево-красная, гладкая, имеет сальный блеск на разрезе (сальная селезенка). Саговая и сальная селезенка представляют последовательные стадии процесса.

В почках амилоид откладывается в стенках приносящих и выносящих артериол, в капиллярных петлях и мезангии клубочков, в базальных мембранах канальцев и в строме. Почка становится плотными, большими и "сальными". По мере нарастания процесса клубочки полностью замещаются амилоидом, разрастается соединительная ткань и развивается амилоидное сморщивание почек.

В печени отложение амилоида наблюдается между звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами синусоидов, по ходу ретикулярной стромы долек, в стенках сосудов, протоков и в соединительной ткани портальных трактов. По мере накопления амилоида печеночные клетки атрофируются и погибают. При этом печень увеличена, плотная, выглядит "сальной".

В кишечнике амилоид выпадает в строме ворсин слизистой оболочки, а также в стенках сосудов как слизистой оболочки, так и подслизистого слоя. При резко выраженном амилоидозе железистый аппарат кишечника атрофируется.

Амилоидоз надпочечников, как правило, двусторонний, отложение амилоида встречается в корковом веществе по ходу сосудов и капилляров.

В сердце амилоид обнаруживается под эндокардом, в волокнах и сосудах стромы, а также в эпикарде по ходу вен. Отложение амилоида в сердце ведет к резкому его увеличению (амилоидная кардиомегалия). Оно становится очень плотным, миокард приобретает сальный вид.

В скелетных мышцах, как и в миокарде, амилоид выпадает по ходу межмышечной соединительной ткани, в стенках сосудов и в нервах. Периваскулярно и периневрально нередко образуются массивные отложения амилоидного вещества. Мышцы становятся плотными, полупрозрачными.

Исход. Неблагоприятный, практически необратимый.

Функциональное значение определяется степенью развития амилоидоза. Выраженный амилоидоз ведет к дистрофии и атрофии паренхимы и склерозу стромы органов, к их функциональной недостаточности. При выраженном амилоидозе чаще всего наблюдается хроническая почечная, реже – печеночная, сердечная, легочная, надпочечниковая, кишечная (синдром нарушенного всасывания) недостаточность.

СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТЫЕ ЖИРОВЫЕ ДИСТРОФИИ (ЛИПИДОЗЫ)

Стромально-сосудистые жировые дистрофии возникают при нарушениях обмена лабильного жира (нейтральных жиров) или холестерина и его эфиров.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА НЕЙТРАЛЬНЫХ ЖИРОВ

Нейтральные жиры – это лабильные жиры, обеспечивающие энергетические запасы организма. В свободном состоянии они локализуются в жировых клетках жировых депо: подкожной, забрюшинной клетчатки и клетчатки средостения, брыжейки, сальника, эпикарда, костного мозга. Жировая ткань выполняет не только обменную, но и опорную, механическую функцию, поэтому она способна замещать атрофирующиеся ткани.

Нарушение обмена нейтральных жиров проявляется в увеличении их запасов в жировой ткани. Оно может быть общим и местным.

Ожирение, или тучность, – увеличение количества нейтральных жиров в жировых депо. Оно носит общий характер и выражается в избыточном отложении жиров в подкожной клетчатке, сальнике, брыжейке кишечника, средостении, эпикарде.

Различают:

- первичное (идиопатическое) ожирение;
- вторичное ожирение.

Причина первичного (идиопатического) ожирения неизвестна.

Виды вторичного ожирения:

- О алиментарное (несбалансированное питание и гиподинамия);
- О церебральное (при опухолях мозга, особенно гипоталамуса, некоторых нейротропных инфекциях);
- О эндокринное (синдром Иценко-Кушинга, адипозо-генитальная дистрофия, гипотиреоз, гипогонадизм);
- О наследственное (болезнь Гирке).

По внешним проявлениям различают универсальный симметричный тип ожирения, который делят на три подтипа:

- О верхний;
- О средний;
- О нижний.

Верхний тип характеризуется накоплением жира преимущественно в области подкожной клетчатки лица, затылка, шеи, верхнего плечевого пояса, молочных желез.

Средний тип сопровождается отложением жира в подкожной клетчатке живота в виде фартука.

При нижнем типе избыток жировой клетчатки наблюдается в области бедер и голени.

По превышению массы тела больного выделяют четыре степени ожирения:

- О I степень ожирения – избыточная масса тела составляет до 30%;
- О II степень ожирения – избыточная масса тела составляет до 50%;
- О III степень ожирения – избыточная масса тела составляет до 99%;
- О IV степень ожирения – избыточная масса тела составляет от 100% и более.

По числу и размеру адипоцитов выделяют два варианта:

- О гипертрофический;
- О гиперпластический.

При гипертрофическом варианте ожирения число адипоцитов не изменяется, но жировые клетки многократно увеличены в объеме за счет избыточного содержания в них триглицеридов. Клиническое течение заболевания злокачественное.

При гиперпластическом варианте число адипоцитов увеличено. Однако, метаболические изменения в них отсутствуют. Течение болезни доброкачественное.

При тучности большое клиническое значение имеет ожирение сердца. Жировая ткань разрастается под эпикардом и прорастает между мышечными пучками, сдавливая их и охватывая сердце в виде футляра. Это ведет к атрофии мышечных волокон. Обычно ожирение резко выражено в правой половине сердца, что приводит к замещению миокарда жировой тканью, в связи с чем может произойти разрыв сердца.

Исход общего ожирения редко бывает благоприятным.

Значение. Общее ожирение определяет развитие тяжелых осложнений (рис. 1).

Наиболее частыми причинами смерти при ожирении являются инфаркт миокарда и инсульт

Антиподом общего ожирения является истощение, в основе которого лежит общая атрофия.

Местное увеличение количества жировой клетчатки обозначается термином липоматоз. Примером липоматоза может служить болезнь Деркума (lipomatosis dolorosa). Она характеризуется появлением в подкожной клетчатке конечностей и туловища узловатых болезненных отложений жира, напоминающих по внешнему виду опухоль (липому). Причиной этого заболевания является полигландулярная эндокринопатия.

Примером липоматоза может служить также ваткатное ожирение (жировое замещение) ткани или органа при атрофии (жировое замещение почки или вилочковой железы при их атрофии).

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ХОЛЕСТЕРИНА И ЕГО ЭФИРОВ

Нарушения обмена холестерина и его эфиров лежат в основе широко распространенного во всем мире заболевания – атеросклероза. При гиперхолестеринемии он проникает из крови в интиму сосудов. Холестерин при микроскопическом исследовании в поляризованном свете дает характерную картину: его кристаллы обладают положительным двойным лучепреломлением и формируют изображение, имеющее форму "мальтийского креста". Помимо холестерина и его эфиров при этом заболевании в интиму артерий эластического и эластически-мышечного типа накапливаются и β -липопротеиды низкой плотности, и белки плазмы крови. Накапливающиеся вещества в дальнейшем распадаются и омыляются, действуя токсически, они ведут к некрозу интимы. В интиму образуется жирно-белковый детрит (*athere* – кашицеобразная масса), затем разрастается соединительная ткань (*sclerosis* – уплотнение) и формируется бляшка.

СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТЫЕ УГЛЕВОДНЫЕ ДИСТРОФИИ

Стромально-сосудистые углеводные дистрофии могут быть связаны с нарушением баланса гликопротеидов и гликозаминогликанов. Стромально-сосудистую углеводную дистрофию, связанную с накоплением гликопротеидов, называют ослизнением тканей. В отличие от мукоидного набухания, при этом процессе происходит замещение коллагеновых волокон слизеподобной массой. Волокнистая соединительная ткань, строма органов, жировая ткань, хрящ становятся набухшими, полупрозрачными, слизеподобными, а клетки их имеют звездчатый вид.

Причины:

- О дисфункция эндокринных желез (микседема при недостаточности щитовидной железы)
- О кахексия любого генеза.

Исход. Процесс может быть обратимым. Прогрессирование его приводит к колликации и некрозу ткани с образованием полостей, заполненных слизью.

Значение определяется тяжестью процесса, его продолжительностью и характером ткани, подвергшейся дистрофии.

Мукополисахаридозы – большая группа болезней накопления – наследственных нарушений обмена гликозаминогликанов (устаревшее название мукополисахаридов), в основе которых лежит недостаточность специфического фактора, определяющего метаболизм последних.

Важное значение в этой группе имеет болезнь **Пфундлера – Гуллера**, характерными особенностями которой

являются деформация костей черепа, других костей скелета, непропорциональный рост, наличие пороков сердца, паховой и пупочной грыж, гепато- и спленомегалия.

VI Контрольные вопросы по изучаемой теме

11. Определение стромально-сосудистых дистрофий
12. Классификация стромально-сосудистых дистрофий
13. Виды белковых стромально-сосудистых дистрофий
14. Сущность мукоидного набухания (причины, морфология, исход, функциональное значение)
15. Сущность фибриноидного набухания (причины, морфология, исход, функциональное значение)
16. Гиалиноз (определение, классификация, морфология, исход, функциональное значение)
17. Амилоидоз (определение, классификация, теории развития)
18. Макро- и микроскопическая характеристика амилоидоза
19. Мезенхимальные жировые дистрофии (причины, классификация, морфология, исход, функциональное значение)
20. Мезенхимальная слизистая дистрофия (причины, классификация, морфология, исход, функциональное значение)

VII Учебные задачи:

Задача 1.

Больной в течение многих лет страдал бронхоэктатической болезнью. В течение последнего года в моче находили белок до 10 грамм в сутки, количество белка в крови снижено, отмечались отеки. В финале развилась гиперазотемия, смерть наступила от почечной недостаточности.

- 1) Какой процесс в почках осложнил течение бронхоэктатической болезни?
- 2) В каких еще органах может развиваться этот процесс?
- 3) Какова макро- и микроскопическая характеристика почек?

Ответ:

1. Амилоидоз
3. Селезенка, печень, миокард, головной мозг, поджелудочная железа
3. Отложение амилоида в капиллярных петлях клубочков, капсулы Боумена-Шумлянского, базальных мембранах канальцев, сосудах. В финале- почки плотные, уменьшены в размерах, сморщены (амилоидное сморщивание почек)

Задача 2.

Больной (кондитер) обратился к врачу по поводу избыточного веса и одышки при ходьбе, отеков на ногах. После курса лечения (диета, физические упражнения) вес снизился, одышка исчезла.

- 1) Каков механизм развития тучности у больного?
- 2) Какие при этом были изменения в сердце?
- 3) С чем связаны признаки сердечной недостаточности и одышки?

Ответ:

1. алиментарное ожирение 2. Повышенное отложение жира, сердце окружено жировой тканью как футляром 3. с нарушением сократительной способности сердца и формированием хронической сердечно-легочной недостаточности.

VIII. Контрольные тесты:

1. Амилоидные тельца чаще всего обнаруживаются в:
 - А. Легких.
 - Б. Печени.
 - В. Головном мозге.
 - Г. Почках.
 - Д. Предстательной железе.
 - Е. Щитовидной железе.
2. Гиалиноз развивается в исходе:
 - А. Гиалиново-капельной дистрофии.
 - Б. Коагуляционного некроза.
 - В. Гидропической дистрофии.
 - Г. Липидной дистрофии клеток.
 - Д. Ослизнения тканей.
 - Е. Мукоидного и фибриноидного набухания соединительной ткани.
3. Генцианиолет и красный конго применяются при окраске:
 - А. Гиалина.
 - Б. Гликогена.
 - В. РНК.
 - Г. Амилоида.
 - Д. Липидов.
 - Е. Известковых отложений.
4. Для старческого амилоидоза характерно поражение всех нижеперечисленных органов, за исключением:
 - А. Поджелудочной железы.

- Б. Печени.
В. Головного мозга.
Г. Аорты.
Д. Сердца.
5. Генерализованный амилоидоз первым поражает:
А. Почки.
Б. Надпочечники.
В. Печень.
Г. Селезенку.
Д. Головной мозг.
Е. Сердце.
6. Нижеперечисленные заболевания не могут осложниться амилоидозом, за исключением:
А. Фиброзно-кавернозного туберкулеза.
Б. Артериальной гипертензии.
В. Цирроза печени.
Г. Атеросклероза коронарных артерий.
Д. Крупозной пневмонии.
7. Амилоидозом не осложняется:
А. Хронический остеомиелит.
Б. Хронический колит.
В. Туберкулез.
Г. Бронхоэктатическая болезнь.
Д. Сыпной тиф.
Е. Ревматоидный артрит.
8. К микроскопическим признакам фибриноидного набухания относится все нижеперечисленное, кроме:
А. Положительной реакции на фибрин.
Б. Воспалительной инфильтрации.
В. Дезорганизации и деструкции коллагеновых волокон.
Г. Фрагментации и распада ретикулиновых волокон.
Д. Оксифилии.
9. Типичная гистоструктурная локализация фибриноидного набухания:
А. Строма органов.
Б. Клапаны сердца.
В. Надкостница.
Г. Верно А, Б.
Д. Верно Б, В.
10. Различают следующие морфогенетические механизмы жировой дистрофии:
А. Трансформация.
Б. Декомпозиция.
В. Инфильтрация.
Г. Верно Б, В.
Д. Верно А, Б

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:

1 – Д	2 – Е	3 – Г	4 – Б	5 – Г
6 – А	7 – Д	8 – Б	9 – Г	10 – Г

Х. Литература.

- А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
- М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
- М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
- Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
- Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
- Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
- Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема: «СМЕШАННЫЕ ДИСТРОФИИ».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• морфологические проявления нарушения обмена хромопротеидов: - гемосидерина; - билирубина; - гематоидина, гематина, порфиринов; - меланина - липофусцина • морфологические проявления нарушения обмена хромопротеидов • морфологические проявления нарушения обмена минералов: - кальция; - меди; - железа; - калия • образование камней, механизмы, факторы, виды конкрементов • морфологические проявления нарушения обмена нуклеопротеидов
Студент должен уметь	• интерпретировать морфологические изменения в клетках и определять основные морфологические характеристики нарушений обмена гемоглобиногенных, протеиногенных и липидогенных пигментов на основании применения гистохимических методик исследования; • интерпретировать морфологические изменения и определять основные морфологические характеристики нарушений обмена кальция, меди; • определять виды конкрементов; • определять основные морфологические характеристики нарушения обмена пигментов, минералов, нуклеопротеидов;
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики нарушений обмена хромопротеидов, минералов, нуклеопротеидов

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Биохимические метаболические процессы

б) из предшествующих тем:

1. понятие дистрофий
2. механизмы развития дистрофий

в) из текущего занятия

18. Классификация хромопротеидов
19. Нарушения обмена гемосидерина
20. Нарушения обмена билирубина
21. Нарушения обмена гематоидина, гематинов и гематопорфирина
22. Нарушения обмена протеиногенных (тирозин-триптофановых) пигментов
23. Нарушения обмена липидогенных пигментов (липопигментов)
24. Функции кальция в организме
25. Виды кальцинозов (обызвествлений)
26. Макро- и микроскопическая характеристика видов обызвествлений
27. Виды камней, образующихся в мочевых путях
28. Виды камней, образующихся в желчных путях
29. Местные и общие факторы камнеобразования
30. Нарушение обмена нуклеопротеидов

III. Объект изучения:

Микропрепараты:

8. Гемомеланоз печени (окраска гематоксилином и эозином)
9. Липофусциноз миокарда при его атрофии (окраска суданом)
10. Гемосидероз легкого (бурая индукция легкого). Окраска по Перлсу
11. Метастатическое обызвествление почек (окраска гематоксилином и эозином)
12. Подагра (окраска гематоксилином и эозином)
13. Петрификация атеросклеротической бляшки (окраска гематоксилином и эозином)

Таблицы:

3. Печень при механической желтухе
4. Малярийная селезенка
5. Сифилитическая лейкодерма
6. Камни почек
7. Камни желчного пузыря
8. Петрификация в легких

IV. Информационная часть

Смешанными называются такие дистрофии, при которых нарушения обмена веществ наблюдаются как в паренхиме органов, так и в строме. Они возникают при нарушении обмена сложных белков - хромопротеидов. Сюда же относятся нарушения обмена минералов.

Все органы и ткани животного и растительного мира имеют ту или иную окраску, что связано с наличием в них веществ определённого цвета. Некоторые из этих веществ могут быть растворены в тканях и недоступны для морфологического определения, другие имеют вид зёрен, кристаллов, капель, которые поддаются гистохимическому определению. И в том, и в другом случае, речь идёт о пигментации. Не всякий цвет ткани или изменения этого цвета обуславливаются отношением пигмента или исчезновением его. Оттенки цвета мышц, печени, почек, лёгких и т.д. связаны прежде всего с кровенаполнением или со структурными изменениями, с различным содержанием воды, жира, гликогена, воздуха и т.д. Эти изменения в оттенках цвета никакого отношения к вопросу о пигментациях не имеют.

Эндогенные пигменты делятся на три группы:

1. Гемоглобиногенные, представляющие собой различные производные гемоглобина;
2. Протеиногенные или тирозин - триптофановые, связанные с обменом тирозина и триптофана;
3. Липидогенные, образующиеся в связи с обменом жира.

Гемоглобин (высокомолекулярный хромопротеид) — железосодержащий дыхательный пигмент, составляющий основу эритроцитов и выполняющий роль носителя кислорода.

Распад эритроцитов с отщеплением гемоглобина (Hb) называют **гемолизом**.

Гемолиз — по существу физиологическое явление, связанное со старением эритроцитов и их непрерывным разрушением под воздействием физиологических гемолизаторов, особенно в условиях замедленного кровотока или его остановки, что имеет место в синусах селезенки, печени, костного мозга.

Токсического действия свободный гемоглобин не оказывает. Но при переходе его в метгемоглобин под воздействием некоторых гемолизирующих факторов (мышьяковистый водород, бертолетова соль, анаэробная инфекция, синдром длительного раздавливания и др.) возникающие метгемоглобинемия и метгемоглобинурия имеют роковое значение. Метгемоглобин ведет к тяжелому нарушению тканевого дыхания в силу трудности диссоциации кислорода. А возникающее поражение почек (гемоглобинурический нефроз) заканчивается острой почечной недостаточностью (анурией и уремией).

В результате физиологического распада эритроцитов и гемоглобина образуются пигменты ферритин, гемосидерин и билирубин.

В патологических условиях, помимо увеличения образующихся в норме гемоглобиногенных пигментов, может появляться ряд новых пигментов — гематоидин, гематин и порфирин.

Увеличение общего количества железа в органе наблюдается при гемосидерозе и гемохроматозе. Избыточное железо накапливается в макрофагах и паренхиматозных клетках в виде ферритина и гемосидерина и может вызывать повреждение паренхиматозных клеток.

Ферритин — железопротеид, содержащий до 23% железа. Железо ферритина связано с белком, который носит название апоферритина.

Существует неактивная (окисленная) форма ферритина — SS-ферритин.

При недостатке кислорода происходит восстановление ферритина в активную форму — SH-ферритин, который обладает вазопаралитическими и гипотензивными свойствами.

В зависимости от происхождения различают **анаболический и катаболический ферритин**. **Анаболический ферритин** образуется из железа, всасывающегося в кишечнике.

Катаболический — из железа **гемолизированных эритроцитов**.

Ферритин (апоферритин) обладает антигенными свойствами.

Ферритин образует берлинскую лазурь (железосинеродистое железо) под действием железосинеродистого калия и соляной, или хлористоводородной, кислоты (**реакция Перлса**), а также может быть идентифицирован с помощью **специфической антисыворотки** при иммунофлюоресцентном исследовании. Большое количество ферритина содержится в **печени (депо ферритина), селезенке, костном мозге и лимфатических узлах**, где обмен его связан с синтезом гемосидерина, гемоглобина и цитохромов.

В условиях патологии количество ферритина может увеличиваться как в крови, так и в тканях.

Ферритинемией объясняют необратимость шока, сопровождающегося сосудистым коллапсом, так как SH-ферритин выступает в роли антагониста адреналина.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ГЕМОСИДЕРИНА

Гемосидерин — золотисто-желтый, обычно аморфный пигмент, который образуется при расщеплении гема и является полимером ферритина.

Он представляет собой коллоидную гидроокись железа, связанную с белками, гликозаминогликанами и липидами клетки.

Гемосидерин является продуктом **внутриклеточного ферментативного расщепления гемоглобина**.

Гемосидерин **возникает спустя 24 часа** от момента кровоизлияния.

Клетки, в которых образуется гемосидерин, называются **сидеробластами**. В их сидеросомах происходит синтез **гранул гемосидерина**.

Сидеробласты могут быть как **мезенхимальной, так и эпителиальной природы** (чаще всего — это макрофаги селезенки, лимфатических узлов, костного мозга, печени). **Гемосидерин постоянно обнаруживается в ретикулярных и эндотелиальных клетках селезенки, печени, костного мозга, лимфатических узлов**.

В межклеточном веществе он подвергается фагоцитозу **сидерофагами**. Присутствие в гемосидерине железа позволяет выявлять его с помощью характерных реакций: образование берлинской лазури (**реакция Перлса**), турнбулловой сини (обработка срезов сульфидом аммония, а затем железосинеродистым калием и хлористоводородной кислотой).

Положительные реакции на железо отличают гемосидерин от сходных с ним пигментов (гемомеланин, липофусцин, меланин, билирубин).

Избыточное образование гемосидерина в условиях патологии носит название гемосидероза.

Различают **общий и местный гемосидероз**.

Местный гемосидероз – состояние, развивающееся при **внесосудистом разрушении эритроцитов (экстраваскулярный гемолиз)**, т.е. в **очагах кровоизлияний**. Оказавшиеся вне сосудов эритроциты разрушаются и теряют гемоглобин. **Сидеробластами и сидерофагами становятся гистиоциты, ретикулярные клетки, эндотелий, эпителий**. Сидерофаги могут долго сохраняться на месте бывшего кровоизлияния или переноситься током лимфы в близлежащие **лимфатические узлы**, где задерживаются, и узлы **становятся ржавыми**. Часть сидерофагов разрушается, пигмент высвобождается и в дальнейшем снова подвергается фагоцитозу сидерофагами.

В небольших кровоизлияниях, которые чаще имеют характер диапедезных, обнаруживается **только гемосидерин**.

При крупных кровоизлияниях по периферии, среди живой ткани образуется гемосидерин, а в центре кровоизлияния, где аутолиз происходит без доступа кислорода и участия клеток, **появляются кристаллы гематоидина**.

Местный гемосидероз может возникать в пределах не только участка ткани (гематома), но и целого органа. Таков гемосидероз легких, наблюдающийся при митральном пороке сердца, чаще стенозе, кардиосклерозе и др. Хронический венозный застой в легких ведет к множественным диапедезным кровоизлияниям. Гемоглобин поглощается альвеолярными макрофагами и превращается в гемосидерин. В связи с этим в межальвеолярных перегородках, альвеолах, лимфатических сосудах и узлах легких выявляется большое количество гемосидерина в легочных гистиоцитах и в клетках альвеолярного эпителия. Слушавшаяся, эти клетки придают ржавый цвет мокроте. В лабораторной практике такие клетки получили название “клеток сердечных пороков”. Ограниченный (местный) гемосидероз не имеет особого клинического значения. Параллельно с гемосидерозом в связи с венозным застоем в легких возникает склероз, поэтому процесс носит название бурого уплотнения легких.

Общий, или генерализованный гемосидероз наблюдается при внутрисосудистом разрушении эритроцитов (интраваскулярный гемолиз).

Причины общего гемосидероза:

- болезни системы органов кроветворения (анемии, гемобластозы);
- интоксикации, обусловленные гемолитическими ядами (сапонин, змеиный яд, уксусная кислота, бертолетова соль, мышьяковистый водород, некоторые виды грибов) и солями тяжелых металлов (свинец);
- некоторые инфекционные заболевания (сепсис, малярия, бруцеллез, анаэробные инфекции, некоторые спирохеты, например, возвратный тиф, сифилис и др.);
- переливания иногруппной, резус-несовместимой и бактериально загрязненной крови.

Генерализованный гемосидероз возникает также при относительно незначительном излишке железа после многократных переливаний, чрезмерного поступления железа с пищей

Избыточное железо депонируется как гемосидерин в макрофагах всех органов, особенно **костного мозга, печени и селезенки**. Роль сидеробластов выполняют в этих органах ретикулярные, эндотелиальные и гистиоцитарные элементы.

Гемосидероз может быть диагностирован в костном мозге и печени при биопсии и не имеет особого клинического значения.

Однако **следует помнить** о том, что гемосидероз служит **показателем гемолиза и таким образом отражает степень выраженности анемии**. Появляется большое число сидерофагов, которые не успевают поглощать гемосидерин, загружающий межклеточное вещество. Селезенка, лимфатические узлы, костный мозг приобретают бурую окраску. Доказано, что как только внутриклеточные механизмы депонирования железа истощаются, свободное железо накапливается и восстанавливается в тканях с образованием токсичных свободных радикалов, содержащих активный кислород. При этом наиболее резкие морфологические изменения наблюдаются в паренхиматозных органах.

Яркие формы гемосидероза, особенно печени (“пигментный цирроз”), поджелудочной железы, слюнных желез, наблюдаются при гемохроматозе.

Гемохроматоз – это своеобразное, близкое к общему гемосидерозу, заболевание, главным отличием которого является **степень перегрузки железом и наличие повреждений паренхиматозных клеток**.

Гемохроматоз может быть первичным (наследственным) и вторичным.

Первичный гемохроматоз – самостоятельное заболевание из **группы болезней накопления**. Передается доминантно-аутосомным путем и **связан с наследственным дефектом ферментов тонкой кишки**, что ведет к **повышенному всасыванию пищевого железа**, которое в виде гемосидерина откладывается в большом количестве в органах. **Обмен железа эритроцитов при этом не нарушен**. Количество железа в организме увеличивается в десятки раз, достигая 50-60 г. Развивается гемосидероз печени, поджелудочной железы, эндокринных органов, сердца, слюнных и потовых желез, слизистой оболочки кишечника, сетчатки глаза и даже синовиальных оболочек; одновременно в органах увеличивается содержание ферритина. В коже и сетчатке глаз увеличивается содержание меланина, что связано с поражением эндокринной системы и нарушением регуляции меланинообразования.

Основными симптомами болезни являются:

- бронзовая окраска кожи;
- сахарный диабет (бронзовый диабет);
- пигментный цирроз печени, ведущий к печеночной недостаточности;
- пигментная кардиомиопатия, которая может стать причиной смерти.

Вторичный гемохроматоз – заболевание, развивающееся при **приобретенной недостаточности ферментных систем, обеспечивающих обмен пищевого железа**, что сопровождается генерализованным гемосидерозом.

Причиной этой недостаточности могут быть **избыточное поступление железа с пищей (железосодержащие препараты), резекция желудка, хронический алкоголизм, повторные переливания крови и др.**

При вторичном гемохроматозе содержание железа повышено не только в тканях, но и в сыворотке крови. Основные клинико-морфологические проявления заболевания аналогичны тем, что наблюдаются при первичном гемосидерозе, т.е. **у больных развивается пигментный цирроз печени, сахарный диабет и кардиомиопатия**.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА БИЛИРУБИНА

Метаболизм билирубина

Билирубин – конечный продукт катаболизма порфиринового кольца молекулы гемоглобина, он не содержит ни железа, ни белка.

Билирубин формируется в гистиоцитарно-макрофагальной системе. При разрушении гемоглобина и отщеплении от него гема образуется биливердин, который затем восстанавливается в билирубин.

Билирубин транспортируется кровью в печень в

- несвязанной форме (**непрямой, или несвязанный билирубин**)
- в комплексе с альбумином (**прямой, или связанный билирубин**).

Непрямой (несвязанный) билирубин растворим в липидах. **В печени** билирубин ферментативно **связывается с глюкуроновой кислотой**, формируя **водорастворимый прямой (связанный) билирубин**, который **экскретируется клетками печени в желчь**, а затем попадает в кишечник (**холебилирубин**). **В кишечнике** благодаря бактериальной активности он преобразовывается в **уробилиноген**, который затем выводится одним из трех путей.

Пути выведения уробилиногена:

1. 1. Непосредственно экскретируется с калом (как стеркобилин);
2. 2. При всасывании из кишечника в кровь, по воротной вене попадает в печень и повторно экскретируется в желчь (энтерогапатическая циркуляция);
3. 3. В норме в небольших количествах экскретируется с мочой в виде уробилина.

Билирубин представлен красно-желтыми кристаллами. Для выявления его используют реакцию Гмелина, при которой под воздействием концентрированной азотной кислоты билирубин дает сначала зеленое, а затем синее или пурпурное окрашивание.

Нарушение обмена билирубина связано с расстройством его образования и выделения.

Симптомокомплекс, характеризующийся увеличением количества билирубина в крови с накоплением его в тканях и желтушным окрашиванием кожи, склер, слизистых, серозных оболочек и внутренних органов называется **желтухой**.

Степень желтухи сильно колеблется от внешне едва заметной (желтоватый оттенок кожи и склер) до резко выраженной, когда кожа приобретает интенсивное шафранно-желтое или темно-оливковое окрашивание. Степень желтухи не всегда пропорциональна концентрации билирубина в крови.

Желтуха может возникать при наличии следующих условий:

- увеличенное образование билирубина;
- уменьшенная экскреция печенью;
- обструкция желчного протока.

По механизмам развития желтухи различают три ее вида:

- надпеченочную (гемолитическую);
- печеночную (паренхиматозную);
- подпеченочную (механическую).

Надпеченочная (гемолитическая желтуха) характеризуется **повышенным образованием билирубина в связи с увеличенным распадом (гемолизом) эритроцитов**.

Увеличенное разрушение эритроцитов превышает способность печени связывать билирубин и приводит к накоплению несвязанного (непрямого) билирубина в крови, т.е. того который только что образовался из распадающегося гемоглобина и успел раствориться в липидах крови и “ни с кем не связался”, “не связанный с глюкуроновой кислотой”.

Это **гемобилирубин**.

Не будучи экскретирован паренхимой печени он дает, так называемую **непрямую реакцию** (по Гиманс ван ден Бергу) в противоположность **холебилирубину**, который после выделения в кишечник повторно всасывается в кровь и **дает прямую реакцию**.

Причины надпеченочной (гемолитической) желтухи те же, что и общего гемосидероза:

- инфекции (сепсис, малярия, желтая лихорадка, возвратный тиф);
- интоксикации (фосфор, мышьяк, гемолитические яды);
- изоиммунные (гемолитическая болезнь новорожденных) и аутоиммунные (гемобластозы, системные заболевания соединительной ткани) конфликты;
- переливание инородной, резус-несовместимой или бактериально загрязненной крови;
- массивные кровоизлияния;
- обширные геморрагические инфаркты в связи с избыточным поступлением билирубина в кровь из очага распада эритроцитов;
- врожденные дефекты эритроцитов (наследственные ферментопатии).

При гемолитической желтухе происходит увеличение печени и селезенки.

Билирубин усиленно выделяется кишечником, но не почками, поскольку несвязанный (непрямой) билирубин находится в крови в комплексе с альбумином, липидорастворим, поэтому он не фильтруется клубочками почек и не экскретируется с мочой (ахлурическая желтуха).

Он не оказывает токсического воздействия на почки и другие паренхиматозные органы.

Вместе с тем, **у новорожденных может развиваться иногда билирубиновая энцефалопатия**, при которой несвязанный билирубин **накапливается в базальных ядрах мозга**. Эта относительно редкая патология возникает только при увеличении концентрации несвязанного билирубина, который является липидорастворимым и может пересечь гематоэнцефалический барьер. Наиболее **частая причина билирубиновой энцефалопатии** – тяжелый неонатальный гемолиз, обычно в результате **Rh- или ABO-несовместимости крови матери и плода**. Внутриклеточное накопление билирубина в мозговых клетках вызывает поражение нейронов и некроз, что может стать причиной смерти в острой стадии. Дети, которые переживают острую стадию, имеют проявления неврологического поражения.

Печеночная (печеночноклеточная, паренхиматозная) желтуха возникает **при повреждении гепатоцитов (дистрофии и некрозе их)**, в результате чего нарушается **захват, связывание и экскреция билирубина**, что приводит к увеличению его содержания в крови.

Причины печеночной (паренхиматозной) желтухи:

- **инфекции** (острый и хронический вирусный гепатит – болезнь Боткина, желтая лихорадка, малярия);
- **интоксикации** (отравления хлороформом, фосфором, мышьяком, CCl_4 , медикаментами);
- **циррозы печени**;

- О аутоинтоксикации (например, при патологии беременности, ведущей к внутрипеченочному холестазу и повреждению гепатоцитов);
- О наследственные пигментные гепатозы (ферментопатические печеночные желтухи, возникающие при наследственных пигментных гепатозах, при которых нарушена одна из фаз внутрипеченочного обмена билирубина.

В патогенезе паренхиматозной желтухи главную роль играют нарушение секреции билирубина печенью и повреждение барьера между желчью и кровью, которые развиваются в результате некроза гепатоцитов. Вследствие этого в кровь поступают все составные части желчи – прямой билирубин и желчные кислоты.

При паренхиматозной желтухе обычно уровень содержания в крови и связанного, и несвязанного билирубина увеличен.

Связанный, водорастворимый билирубин обычно появляется в моче. Уровень уробилина в моче обычно повышен, потому что дисфункция печени предотвращает нормальный захват и реэкскрецию поглощенного из кишечника уробилиногена. При этом как в почках, так и в других паренхиматозных органах возникают дистрофические изменения, что сопровождается снижением их функций.

Подпеченочная (механическая) желтуха. Ее еще называют обтурационной желтухой. При подпеченочной желтухе происходит обтурация желчных путей, что приводит к накоплению связанного билирубина проксимальнее преграды в желчных путях и печени (холестаз). Связанный билирубин проникает в кровь, вызывая желтуху. Некоторое количество связанного билирубина экскретируется с мочой. Билирубин не попадает в кишечник, при этом уменьшается количество уробилиногена в кале и моче. При полной обструкции желчных путей отсутствие билирубина изменяет нормальный цвет кала.

Причины подпеченочной (механической) желтухи:

- О желчнокаменная болезнь;
- О рак:
 - О желчных путей;
 - О головки поджелудочной железы;
 - О Фатерова сосочка двенадцатиперстной кишки;
- О метастазы рака другой локализации в перипортальные лимфатические узлы и в печень в области ее ворот;
- О лимфогрануломатоз (болезнь Ходжкина) или туберкулез с поражением перипортальных лимфоузлов,
- О паразитарные заболевания печени (эхинококк, гельминты и др.);
- О атрезии (гипоплазии) желчных путей, поствоспалительные и постоперационные стриктуры.

При подпеченочной (механической) желтухе происходит расширение желчных протоков и разрыв желчных капилляров, развивается холемия, которая вызывает не только интенсивную окраску кожи, но и явления общей интоксикации, главным образом от воздействия на организм циркулирующих в крови желчных кислот. В связи с интоксикацией понижается способность крови к свертыванию, появляются множественные кровоизлияния (геморрагический синдром). Накопление билирубина в клетках печени при обтурационной желтухе приводит к токсическому повреждению – дистрофии, и, при тяжелом поражении, некрозу. Затем в участках некроза развивается фиброз, что может привести к билиарному циррозу и хронической печеночной недостаточности. С аутоинтоксикацией связано поражение почек, развитие печеночно-почечной недостаточности.

Не всякое желтое окрашивание кожных покровов говорит о желтухе в истинном смысле слова. Такое окрашивание может наблюдаться при введении в организм некоторых веществ, например акрихина, пикриновой кислоты. Избыточное употребление каротина придает коже, костям и другим органам желтый оттенок.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ГЕМАТОИДИНА, ГЕМАТИНОВ И ГЕМАТОПОРФИРИНА

Гематоидин – не содержащий железа пигмент, кристаллы которого имеют вид ярко-оранжевых ромбических пластинок или иголок, реже – зерен. Он возникает при распаде эритроцитов и гемоглобина внутриклеточно, спустя 5-10 дней после гемосидерина, но в отличие от гемосидерина в клетках не остается и при их гибели оказывается свободно лежащим среди некротических масс. Химически он идентичен билирубину.

Скопления гематоидина находят в более или менее старых гематомах, рубцующихся инфарктах, причем вдали от живых тканей – в центральных участках кровоизлияний, а не по периферии. Его образование связано с распадом клеток, т.е. с угасанием и прекращением жизнедеятельности в очаге кровоизлияния при недостаточном доступе кислорода. **Особого клинического значения гематоидин не имеет.**

Гематины представляют собой окисленную форму гема и образуются при гидролизе оксигемоглобина. Они имеют вид темно-коричневых или черных ромбовидных кристаллов или зерен, дают двойное лучепреломление в поляризованном свете (анизотропны), содержат железо в связанном состоянии.

К гематинам относят:

- О гемомеланин (малярийный пигмент);
- О солянокислый гематин (гемин);
- О формалиновый пигмент.

Гистохимические свойства этих пигментов идентичны.

Гемомеланин (малярийный пигмент) – аморфный бурый пигмент, возникает из гемоглобина под влиянием плазмодиев малярии, паразитирующих в эритроцитах.

Сходство малярийного пигмента с меланином чисто внешнее, а не химическое и с этой точки зрения применение синонима “гемомеланин” не оправдано.

При разрушении эритроцитов малярийный пигмент попадает в кровь и подвергается фагоцитозу макрофагами селезенки, печени, костного мозга, лимфатических узлов, головного мозга (при малярийной коме). Эти органы приобретают аспидно-серую окраску. В них наряду с малярийным пигментом наблюдается отложение гемосидерина.

Солянокислый гематин (гемин) находят в геморрагических эрозиях и язвах желудка, где он возникает под воздействием на гемоглобин ферментов желудочного сока и соляной (хлористоводородной) кислоты. Слизь покрывающая дефекты слизистой оболочки желудка имеет бурно-черный цвет.

Формалиновый пигмент в виде темно-коричневых игл или гранул встречается в тканях при фиксации их в кислом формалине (этот пигмент не образуется, если формалин имеет pH >6,0). Его считают производным гематина.

Гематопорфирин – флюоресцирующий пигмент, близкий по структуре билируину, содержит железо, однако, не определяемое обычными гистохимическими методами.

В норме в небольшом количестве содержится в крови и в моче, **играет роль антагониста меланина и повышает чувствительность кожи к свету**. При нарушении обмена порфирина увеличивается его содержание в крови (порфириемия) и в моче (порфирурия). **Моча, содержащая большое количество порфирина, становится красной**. Пигмент обнаруживается также и в кале. **Это состояние носит название порфирия**.

Причины порфирии:

- интоксикации (отравления свинцом, сульфоналом, барбитуратами);
- авитаминоз РР (при пеллагре);
- врожденные дефекты нарушения обмена – *porphyria congenita*.

При порфирии развиваются более или менее тяжелые симптомы повышенной чувствительности кожи к ультрафиолетовым лучам. На открытых частях тела – на лице, на руках, шее возникают эритемы, пузыри, язвы на фоне глубокой атрофии кожи с ее депигментацией. Кости и зубы становятся коричневыми.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ПРОТЕИНОГЕННЫХ (ТИРОЗИН-ТРИПТОФАНОВЫХ) ПИГМЕНТОВ

К протеиногенным (тирозиногенным) пигментам относят:

- меланин;
- пигмент гранул энтерохромаффинных клеток;
- адренохром.

Меланин (от греч. *melas* – черный) – черно-бурый пигмент. **Синтез меланина** происходит из тирозина в клетках меланообразующей ткани – **меланоцитах, имеющих нейроэктодермальное происхождение**. Очевидным источником меланина, кроме тирозина и адреналина, является триптофан – дериват индола, возникающего в процессе нормального пищеварения. В естественных условиях меланин связан с белками – это меланопротеид. Клетки, фагоцитирующие меланин, называют **меланофагами**. Меланоциты и меланофаги содержатся в эпидермисе, дерме, радужной и сетчатой оболочках глаз, в мягкой мозговой оболочке. Содержание его в тканях зависит от индивидуальных и расовых особенностей. Регуляция меланогенеза осуществляется нервной и эндокринной системами. Образование его стимулируется ультрафиолетовыми лучами. Возникновение загара является адаптивной защитной биологической реакцией. **Меланин выделяется почками и кишечником**. Выделяемый почками меланин можно обнаружить в эпителии извитых канальцев, а также в просвете петель Генле и собирательных трубочек. Пигментный обмен intimately связан с белковым и аминокислотным обменом.

Нарушения обмена меланина (меланозы) выражаются в усиленном его образовании или исчезновении.

Различают приобретенный и врожденный меланоз. Он может быть распространенным и локализованным.

Распространенный приобретенный гипермеланоз в клинике проявляется в виде гиперпигментации кожи.

Причины распространенного приобретенного гипермеланоза:

- поражение надпочечников туберкулезной или опухолевой природы (адиссонова болезнь), амилоидоз;
- эндокринные расстройства (гипогонадизм, гипопитуитаризм);
- авитаминозы (пелагра, цинга);
- интоксикации углеводородами.

Значение процесса определяется тяжестью основного заболевания.

Распространенный врожденный гипермеланоз (пигментная ксеродерма) характеризуется повышенной чувствительностью кожи к ультрафиолетовым лучам и выражается в пятнистой пигментации кожи с явлениями гиперкератоза и отека.

Очаговый приобретенный гипермеланоз. Примеры:

- меланоз толстой кишки (у людей, страдающих хроническими запорами);
- пигментные пятна кожи (веснушки (эфелиды), лентиго);
- очаговая гиперпигментация при аденомах гипофиза, гипертиреозе, сахарном диабете;
- пигментные невусы, меланомы.

Распространенный гипомеланоз или альбинизм (от лат. *albus* – белый), связан с наследственной недостаточностью тирозиназы. Альбинизм проявляется отсутствием меланина в волосяных луковицах, эпидермисе и дерме, в сетчатке и радужке.

Очаговый приобретенный гипомеланоз (лейкодерма, витилиго). Причины:

- лепра;
- сифилис;
- сахарный диабет;
- гиперпаратиреоз.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЛИПИДОГЕННЫХ ПИГМЕНТОВ (ЛИПОПИГМЕНТОВ)

В настоящее время наиболее изученными из этой группы жиробелковых пигментов являются **липофусцин, цероид и липохромы**. Эти пигменты имеют практически одинаковые физикохимические и гистохимические свойства. В морфологии их различают по локализации. Липофусцином считают липопигмент лишь паренхиматозных и нервных клеток. Цероидом называют липопигмент мезенхимальных клеток, главным образом макрофагов.

Накопление липофусцина в клетках называется липофусцинозом.

Липофусцин – мелкий гранулярный золотисто-коричневый пигмент, образованный из фосфолипидов и белков. Он накапливается в цитоплазме в результате повреждения мембран цитоплазматических органелл. Это происходит в результате недостатка клеточных антиоксидантов, которые в норме предотвращают перекисное окисление липидов мембран органелл.

Липофусциноз бывает первичным (наследственным) и вторичным.

Первичный (наследственный) липофусциноз характеризуется избирательным накоплением липофусцина в клетках определенного органа.

Примеры первичного липофусциноза:

- **наследственный гепатоз (синдром Дабина-Джонсона)** с избирательным накоплением липофусцина в гепатоцитах сопровождающееся доброкачественной гипербилирубинемией.

О нейрональный липофусциноз (синдром Шпильмейера–Шегрена) характеризуется накоплением пигмента в нервных клетках, что сопровождается снижением интеллекта, судорогами, нарушением зрения.

Вторичный липофусциноз наблюдается чаще всего у пожилых лиц при серьезном недоедании (кахексии) и при наличии хронических заболеваний (бурая атрофия миокарда, печени). Липофусцин также назван пигментом «износа». Чаще всего он накапливается в миокардиальных клетках, клетках печени и в нейронах. Причинами его накопления могут быть лекарственные интоксикации (аналгетики), недостаточность витамина Е (пигмент недостаточности витамина Е). Иногда он появляется в клетках при повышенной функциональной нагрузке (липофусциноз миокарда при пороке сердца). Липофусцин не вызывает никаких нарушений функции клеток.

Нарушение обмена цероида

Цероид – липопигмент, образующийся в макрофагах путем гетерофагии при резорбции липидов. К образованию гетерофагических вакуолей (липофагосом) приводит эндоцитоз. **Липофагосомы трансформируются во вторичные лизосомы (липофаголизосомы).** В них липиды частично перевариваются лизосомными ферментами и остаются внутри. Это так называемые третичные фаголизосомы или телолизосомы, которые и содержат вещество под названием цероид.

В условиях патологии образование цероида чаще всего отмечается при некрозе тканей, особенно в участках кровоизлияний.

Нарушение обмена липохромов

Липохромы в основном представлены липидами, в которых присутствуют каротиноиды, являющиеся источником образования витамина А. Липохромы придают желтую окраску жировой клетчатке, коре надпочечников, желтому телу яичников.

В условиях патологии может наблюдаться избыточное накопление липохромов. Например, при сахарном диабете пигмент накапливается не только в жировой клетчатке, но и в коже, костях, что связано с резким нарушением липидно-витаминного обмена. При резком исхудании (кахексия) происходит конденсация липохромов в жировой клетчатке, которая становится охряно-желтой.

Минералы имеют большое значение в организме: они участвуют в построении структур элементов клеток и тканей, входя в состав ферментов, гормонов, витаминов, белковых компонентов, пигментов. В качестве биокатализаторов принимают участие в обменных процессах, определяют кислотно-основное равновесие. Их отсутствие вызывает в организме различные заболевания, которыми приходится заниматься врачам различных профессий.

В последние годы сформировалось учение о микроэлементозах как заболеваниях, синдромах и патологических состояниях, вызванных избытком, дефицитом или дисбалансом микроэлементов в организме человека. Заболевания как проявления микроэлементозов известны клинической медицине давно (эндемический зоб, железодефицитные анемии, отравления свинцом, марганцем и т.д.) но под общим названием никогда не выделялись и фигурировали в разных рубриках классификации болезней человека.

Существует несколько способов выявления минералов в организме: гистохимический, люминесцентный, электронно-химический, микросжигание в сочетании с гистоспектрографией, радиоавтография и др. В патологоанатомической практике наиболее часто используют гистохимические методы. Наиболее часто встречаются нарушения обмена кальция, фосфора, меди, калия и железа.

Нарушения обмена кальция.

Кальций является очень важным элементом для человеческого организма. Он входит в состав костей, зубов, ферментов, ионы кальция участвуют в свертывании крови, синоптической передаче возбуждения, сокращении мышц, регуляции проницаемости клеточных мембран, в механизмах секреции.

Кальций поступает в организм с пищей (продукты моря, яйца, творог). В начальном отделе тонкой кишки в условиях кислой реакции под контролем витамина Д и желчных кислот образуется растворимый фосфат кальция, который адсорбируется и накапливается в костях в виде гидроксиапатита. В крови концентрация кальция 0,25-0,3 ммоль/л. Утилизация его из костей (депо кальция) происходит из области губчатого вещества эпифизов и метафизов (лабильный кальций). Освобождения кальция из костей происходит в одних случаях лакунарным рассасыванием (с помощью остеокластов), в других - при помощи пазушного рассасывания, как и при гладкой резорбции (без участия клеток), в результате чего образуются «жидкая кость». Органами выделения кальция являются толстая кишка (65%), почки (30%) и печень (с желчью 5%).

Регуляция обмена кальция в организме происходит нейрогуморальным путем. Наибольшее значение имеют паратгормон и кальцитонин. При гипофункции паратгормона усиливается вымывание кальция из костей, при гиперфункции - накопление его в организме. Гиперфункция кальцитонина ведет к утилизации кальция организмом, а при гипофункции - к вымыванию его из костей и гиперкальциемии.

Способами выявления кальция в организме являются реакция серебрения Косса и микросжигание с последующей гистоспектрографией.

Синдромы нарушения обмена кальция. Одной из таких синдромов являются гипокальциемия. Она развивается при недостаточном поступлении кальция с пищей или блокада абсорбции кальция солями марганца или фосфора, при повышении функции С-клеток щитовидной железы, вырабатывающих кальцитонин, при уменьшении выработки паратгормона. Гипокальциемия развивается при различных ферментных тубулопатиях, которые сопровождаются усиленным выделением почками фосфора, что в свою очередь ведет к увеличению выделения кальция. Примером может служить почечная карликовость (ренальный нанизм). Развитие гипокальциемии возможно также при повышенном потреблении кальция организмом, которое наблюдается при беременности. У таких больных определяются тетания, остеопороз и остеомалиция.

Классическим примером недостаточности поступления кальция в организм человека является болезнь Кашина-Бека. Это эндемическое заболевание распространено в бассейне рек Урву, Шилки, Аргуни, Зеи, в КНР и КНДР. Считается, что причиной является недостаточное поступление кальция с пищей, недостаток витаминов А, С, Д, повышенное содержание железа, марганца, цинка, которые блокируют поступление кальция в организм. У таких больных развивается деформирующий остеопароз хряща. Он резко истончается, суставная поверхность становится шероховатой, местами хрящ полностью отсутствует. Развивается деформация суставов, нарушается рост трубчатых костей. Поэтому заболевание называют еще эндемическим деформирующим остеоартрозом. Для таких больных характерны низкий рост, деформация

суставов рук и ног. Кисти рук напоминают медвежью лапу.

Гиперкальциемия возникает при эндокринных заболеваниях: аденоме околощитовидных желез, угнетении С-клеток щитовидной железы, гипервитаминозе Д, нарушениях выделения кальция из организма, например при заболеваниях толстой кишки, почек, печени. Может наблюдаться также при заболеваниях, сопровождающихся процессами деструкции костей (опухоли, метастазы в кости, миеломная болезнь). Гиперкальциемия проявляется остеопорозом, отложением кальция в различных органах, образованием камней.

Нарушения обмена кальция называются кальцинозом, известковой дистрофией, обызвествлением. В его основе лежит выпадение солей кальция из растворимого состояния и отложение их в клетках и межклеточном веществе. Матрицами для отложения кальция являются митохондрии, лизосомы, гликозамингликаны основного вещества, колагеновые и эластические волокна. В связи с этим различают внутриклеточное и внеклеточное обызвествление. Обызвествление классифицируется следующим образом:

- 1) по механизму развития в зависимости от преобладания местных или общих факторов метастатическое, дистрофическое и метаболическое;
- 2) по локализации: внутриклеточное, внеклеточное, смешанное;
- 3) по распространенности: системное (общее) и местное.

1. метастатическое обызвествление (известковые метастазы) имеет распространенный характер и сопровождается отложением солей кальция в различных органах и тканях. Причиной его является гиперкальциемия, обусловленная повышенным вымыванием кальция из депо (костей), пониженным выделением из организма нарушением эндокринной регуляции обмена кальция (гиперпродукция паратгормона или недостатка кальцитонина, гипервитаминозе Д). Поэтому метастатическое обызвествление отмечается при повышенном разрушении костей (миеломная болезнь, метастазы в кости, множественные переломы). В миокарде и стенках артерий отложения солей кальция связана с тем, что эти ткани относительно бедны CO₂, который препятствует выделению солей кальция в условиях омывания артериальной кровью.

2. Дистрофическое обызвествление или петрификация. Обычно имеет местный характер, обнаруживается в состоянии глубокой дистрофии. При этом гиперкальциемии не бывает. Наибольшее значение имеет ощелачивание среды.

3. Метаболическое обызвествление (известковая подагра, интерстициальный кальциноз), может быть системным, когда известь откладывается по ходу сухожилий, фасций, апоневрозов, в мышцах и т.д. и местным (ограниченным), для которого характерно отложение солей кальция в виде известковых сростков в коже или в подкожной основе ног или рук. Механизм развития неясен. Главное значение придают нестойкости буферных систем (рН и белковые коллоиды) в связи, с чем соли кальция не удерживаются в крови и тканевой жидкости даже при невысокой концентрации. Исходы отложения извести в органах и тканях неблагоприятны, т.к. известь не рассасывается, инкапсулируется, иногда в результате нагноения выделяется из организма.

Нарушения фосфорно-кальциевого обмена.

Наиболее важным нарушением фосфорно-кальциевого обмена являются рахит (от греч. *-rhachis*-позвоночник) гипо или авитаминоз Д.

Различают несколько форм рахита:

- а) ранний (от 3 мес. До года);
- б) поздний (от 3 до 6 лет);
- в) витамин Д – зависимый рахит- наследственное заболевание;
- г) Витамин Д – резистентный рахит – наследственное заболевание;
- д) рахит взрослых, или остеомаляция.

Механизм развития рахита связан с глубокими нарушениями обмена кальция и фосфора, что обуславливает нарушение обызвествления остеоидной ткани, которая теряет свойство адсорбировать фосфат кальция. Связано это со снижением содержания в крови фосфора, понижением интенсивности окислительно-восстановительных процессов в тканях, нарастанием ацидоза. При рахите происходит также глубокое нарушение белкового и жирового обмена, что усугубляет нарушение формирования костей ткани.

Сущность изменений костей при рахите состоит в следующем: нарушается энхондральное окостенение (недостаточное превращение хряща в кости), отмечается избыточное образование хряща в зоне роста, развитие остеоидной ткани со стороны хряща, эндоста и надкостницы, недостаточное отложение извести.

- а) ранний рахит** – в костях черепа в затылочно-теменных отделах возникают размягчения - краниотабес, в области лобно-теменных бугров образуются остеофиты. Голова ребенка приобретает форму четырехугольной башни. Роднички большие, закрываются поздно. В области грудино-реберного сочленения появляются утолщения, называемые рахитическими четками. Такие же утолщения обнаруживаются в области эпифизов трубчатых костей, особенно четко они представлены на руках (рахитические браслеты). Трубчатые кости легко искривляются за счет истончения коркового слоя диафизов.
- б) поздний рахит** – характеризуется преобладанием нарушения эндостального костеобразования. Кости нижних конечностей и таза подвергаются деформации, изменяется форма грудной клетки (петушиная грудь), позвоночника.
- в) витамин Д – зависимый рахит**, сопровождается гипокальциемией с частыми судорогами и отсутствием эффекта от лечения физиологическими дозами витамина Д.
- д) рахит взрослых (остеомаляция)** поражение костей вызвано нарушением обызвествления новых костных структур; при этом происходит повышенное образование остеоидной ткани.

При рахите часто отмечаются анемия, увеличение селезенки и лимфатических узлов, атония мышц. Течение рахита нередко осложняется присоединением воспаления легких, гнойной инфекции, желудочно-кишечных расстройств.

Нарушение обмена меди.

Медь является важным компонентом цитоплазмы, участвующей в ряде ферментативных реакций.

Гепатоцеребральная дистрофия (болезнь Вильсона-Коновалова) является наиболее ярким признаком нарушения обмена меди. Заболевание наследственное. Генетическое нарушение обмена меди и белков ведет к уменьшению образования церулоплазмينا – белка, содержащего медь и обладающего ферментативными свойствами оксидазы. В результате медь оказывается рыхло связанной с альбумином и аминокислотами и легко отщепляется. Она выделяется с мочой и откладывается в тканях, главным образом в печени, головном мозге, почках, поджелудочной железе, яичниках и

роговице. Избыток меди угнетает активность окислительных процессов и ведет к гибели клеток.

Морфологически в головном мозгу преимущественно поражаются чечевидные ядра, хвостатое тело, бледный шар, в них появляются участки размягчения, кисты, формируется глия Альцгеймера, диапедезные кровоизлияния, периваскулярный отек. В печени развивается цирроз.

Клинико - морфологически различают легочную, лентиккулярную, гепатолентиккулярную формы болезни.

Образование камней.

Камни, или конкременты (от лат. *concrementum* – сросток), представляют собой очень плотные образования, свободно лежащие в полостных органах или выводных протоках желез.

-фасетированные камни;

-цвет – белый - фосфаты, желтый - ураты, темно – коричневый - пигментные.

-химический состав: а) желчные камни могут быть холестериновыми, пигментными, известковыми.

б) мочевые камни – мочевой кислоты и ее солей (ураты), фосфаты кальция (фосфаты), оксалаты кальция (оксалаты), цистина и ксантина.

Механизм образования определяется общими и местными факторами. Общие факторы, имеют основное значение, нарушения обмена веществ наследственного или приобретенного характера (нарушения обмена жиров, нуклеопротеидов, ряда углеводов, минералов).

Местные факторы: нарушение секреции, застой секрета, воспалительные процессы в органах, где образуются камни.

Механизм образования камня складывается из двух процессов: образование органической матрицы и кристаллизации солей.

Нарушение обмена нуклеопротеидов

Нарушение обмена нуклеопротеидов выражается в избыточном образовании мочевой кислоты, развитии гиперурикемии и выпадении ее солей в тканях. Это наблюдается при:

-подагре;

-мочекаменной болезни;

-мочекишечном инфаркте.

Подагра (от греч. *podos*-нога и *agra*-капкан) – заболевание, при котором периодически в суставах выпадают соли мочекислого натрия, что сопровождается болевым приступом. Различают первичную и вторичную подагру.

Первичная подагра обусловлена врожденными нарушениями пуринового обмена. Об этом свидетельствует ее семейный характер и сочетание подагры с другими нарушениями обмена веществ (ожирение, диабет, желчнокаменная болезнь). Велика роль в развитии заболевания особенностей питания, употребления больших количеств животных белков, сухих вин, шампанского, пива, неподвижного образа жизни. Соли обычно выпадают в синовии и хрящах мелких суставов, в сухожилиях и суставных сумках, в хряще ушных раковин. Ткани вокруг отложений солей некротизируются. Перифокально развивается воспалительная гранулематозная реакция со скоплением гигантских клеток. По мере увеличения отложений солей и разрастания вокруг них соединительной ткани образуются подагрические шишки, суставы деформируются. В почках отмечается накопление мочевой кислоты и солей мочекислого натрия в канальцах с обтурацией их просвета, развитие вторичных воспалительных и атрофических изменений (подагрические почки).

Вторичная подагра является осложнением:

- 1)опухолей кроветворной ткани (при усиленном распаде опухолевых клеток);
- 2)эндокринных заболеваний;
- 3)болезней почек различной этиологии с исходом в нефроцирроз.

Мочекаменная болезнь, как и подагра, может быть связана прежде всего с нарушением пуринового обмена, т.е. быть проявлением так называемого мочекислого диатеза. В почках при этом образуются исключительно или преимущественно ураты.

Мочекишечный инфаркт встречается у новорожденных, проживших не менее двух суток, и проявляется выпадением в канальцах и собирательных трубках почек аморфных масс мочекислых натрия и аммония. Макроскопически они видны в виде желто - красных полос сходящихся у сосочков мозгового слоя почки. Возникновение мочекислого инфаркта связано с интенсивным обменом в первые дни жизни новорожденного и отражает адаптацию почек к новым условиям существования.

VI Контрольные вопросы по изучаемой теме

1. Классификация хромопротеидов
2. Нарушения обмена гемосидерина
3. Нарушения обмена билирубина
4. Нарушения обмена гематоидина, гематинов и гематопорфирина
5. Нарушения обмена протеиногенных (тирозин-триптофановых) пигментов
6. Нарушения обмена липидогенных пигментов (липопигментов)
7. Функции кальция в организме
8. Виды кальцинозов (обызвествлений)
9. Макро- и микроскопическая характеристика видов обызвествлений
10. Виды камней, образующихся в мочевых путях
11. Виды камней, образующихся в желчных путях
12. Местные и общие факторы камнеобразования
13. Нарушение обмена нуклеопротеидов

VII Учебные задачи:

Задача 1.

1. У больного, страдавшего раком пищевода, смерть наступила от кахексии. На вскрытии сердце уменьшено в размерах, миокард имеет бурый цвет.

- 1) Как называются изменения, обнаруженные в сердце?
- 2) В каких еще органах и тканях можно обнаружить такие изменения?
- 3) Какой пигмент обусловил окраску органов в бурый цвет?
- 4) К какой группе пигментов относится этот пигмент?

Ответ:

1. бурая атрофия
4. печень, миокард, подкожно-жировая клетчатка
5. липофусин
6. липидогенные

Задача 2.

1. На вскрытии трупа молодого мужчины отмечались желтушность кожных покровов и внутренних органов и их неравномерное полнокровие. В печени определились множественные мелкие гнойнички по ходу желчевыводящих путей. Верхний отдел общего желчного протока растянут, стенка утолщена, на поверхности фибриновые наложения. В области фатерова сосочка камень бледно-желтого цвета. Размерами 2,0×1,5 см. В свободной брюшной полости фибринозно-гнойный экссудат.

- 1) С нарушением обмена какого пигмента связана желтуха?
- 2) Какая форма желтухи?
- 3) Что могло способствовать образованию камня?

Ответ:

1. билирубин
2. механическая
3. воспаление желчевыводящих путей.

Задача 3.

У больного, страдающего желчнокаменной болезнью, появились боли в правом подреберье, развилась желтуха.

- 1) О какой локализации камня можно думать?
- 2) Какой вид желтухи развился у больного?
- 3) Какие по химическому составу камни могли образоваться в желчных путях.

Ответ:

1. желчевыводящие пути, устье фатерова сосочка
7. механическая
8. пигментные, холестериновые, известковые, комбинированные

Задача 4.

У больной страдающей приступообразными болями в суставах рук и ног, при обследовании обнаружена гиперурикемия и гиперурикемия. Проведена биопсия сустава.

- 1) Каким заболеванием страдает больная?
- 2) Ожидаемые морфологические изменения в биоптате сустава?
- 3) Какой еще орган часто поражается при этом заболевании?

Ответ:

1. подагра
2. отложения солей мочевой кислоты, гигантские многоядерные клетки, рассасывающие соли, в суставной сумке – разрастания соединительной ткани
3. почки

VIII. Контрольные тесты:

1. По преобладанию нарушения того или иного вида обмена, к дистрофиям следует относить все нижеперечисленное, за исключением:

- А. Белковой.
- Б. Жировой.
- В. Метапластической.
- Г. Минеральной.
- Д. Углеводной.

2. На вскрытии в ткани головного мозга выявлен очаг кровоизлияния с форм-мирующей кистой, наполненной ржавого оттенка содержимым, цвет которого обусловлен:

- А. Гемосидерином.
- Б. Билирубином.
- В. Меланином.
- Г. Гематоидином.
- Д. Верно А, Г.
- Е. Верно Б, В.

3. Гемосидероз печени обусловлен всеми перечисленными факторами, за исключением:

- А. Переливания инородной крови
- Б. Гемолитической анемии.
- В. Отравления фосфором.
- Г. Отравления бертолетовой солью.

- Д. Отравления грибами.
4. Увеличение образования меланина характерно только для:
- А. Гипертиреоза.
 - Б. Гипервитаминоза Д.
 - В. Рака печени.
 - Г. Туберкулеза надпочечников.
 - Д. Аденомы гипофиза.
5. Генерализованный меланоз развивается при:
- А. Аддисоновой болезни.
 - Б. Гипервитаминозе С.
 - В. Раке щитовидной железы.
 - Г. Пиелонефрите.
 - Д. Меланоме.
6. При бурой атрофии, из нижеперечисленных пигментов, в органах накапливается только:
- А. Гемосидерин.
 - Б. Билирубин.
 - В. Меланин.
 - Г. Гематойдин.
 - Д. Липофусцин.
7. К липидогенным пигментам не имеют отношения все нижеперечисленные, кроме:
- А. Гемосидерина.
 - Б. Билирубина.
 - В. Липофусцина.
 - Г. Гематойдина.
 - Д. Меланина.
 - Е. Порфирина.
8. Гемосидероз может развиваться при:
- А. Интраваскулярном гемолизе.
 - Б. Образовании гематомы.
 - В. Некротическом нефрозе.
 - Г. Системном васкулите.
 - Д. Постинфарктном кардиосклерозе.
 - Е. Тромбозомболической болезни.
9. Для гемосидерина характерны все нижеследующие специфические признаки, за исключением:
- А. Содержания железа.
 - Б. Бурого цвета.
 - В. Образования в сидеробластах через 24 часа.
 - Г. Характерной реакции (реакции Перлса).
 - Д. Аморфного состояния.
 - Е. Кристаллического состояния.
10. Для гематойдина характерны все нижеследующие признаки, кроме:
- А. Ярко-оранжевого цвета.
 - Б. Содержания железа.
 - В. Кристаллического состояния.
 - Г. Образования через неделю.
 - Д. Выхода из клеток.
 - Е. Химической идентичности билирубину.
 - Ж. Свободнолежащей среди некротических масс.
11. По преобладанию нарушения того или иного вида обмена, к дистрофиям следует относить все нижеперечисленное, за исключением:
- А. Белковой.
 - Б. Жировой.
 - В. Метапластической.
 - Г. Минеральной.
 - Д. Углеводной.
12. Из ниже перечисленных терминов правильно указать вид обызвествления:
- А. Деструктивный.
 - Б. Метаболический.
 - В. Дистрофический.
 - Г. Атрофический.
 - Д. Продуктивный.
 - Е. Инфильтративный.
13. Из организма кальций выводится через:
- А. Желудок.
 - Б. Печень.
 - В. Слизистую тонкой кишки.
 - Г. Слизистую толстой кишки.
 - Д. Все перечисленное верно.
14. Аденома паращитовидных желез способствует развитию:

- А. Гиперкалиемии.
Б. Гипокалиемии.
В. Гиперкальциемии.
Г. Гипокальциемии.
Д. Гипернатриемии.
Е. Гипонатриемии.
15. Известковые метастазы обычно не развиваются в:
А. Почках.
Б. Печени.
В. Стенке желудка.
Г. Легких.
Д. Стенке сосудов.
Е. Миокарде.
Ж. Мягкой мозговой оболочке.
16. Все перечисленные заболевания и состояния могут осложняться гиперкальциемией, за исключением:
А. Гипервитаминоза Д.
Б. Аденомы паращитовидных желез.
В. Некротического колита.
Г. Гипофункции паращитовидных желез.
17. У годовалого ребенка выявлено незаращение родничков, отставание в росте и весе, деформация грудной клетки, утолщение ребер на границе костной и хрящевой ткани. Причиной нарушения минерального обмена в данном случае является:
А. Гиповитаминоз А.
Б. Гиповитаминоз В.
В. Гипервитаминоз Д.
Г. Гиповитаминоз С.
Д. Гиповитаминоз Д.
18. У годовалого ребенка выявлено незаращение родничков, отставание в росте и весе, деформация грудной клетки, утолщение ребер на границе костной и хрящевой ткани. Подобное состояние характерно для нарушения метаболизма:
А. Железа.
Б. Меди.
В. Калия.
Г. Фосфора.
Д. Кальция и фосфора.
19. По химическому составу в желчном пузыре образуются камни:
А. Оксалаты.
Б. Холестериновые.
В. Пигментные.
Г. Верно А, Б.
Д. Верно Б, В.
20. По химическому составу в почках образуются камни:
А. Оксалаты.
Б. Холестериновые.
В. Фосфаты.
Г. Верно А, В.
Д. Верно Б, В.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:

1 – В	2 – Д	3 – В	4 – Г	5 – А
6 – Д	7 – В	8 – А	9 – Е	10 – Б
11 – В	12 – В	13 – Г	14 – В	15 – Б
16 – Г	17 – Д	18 – Д	19 – Д	20 – Г

Х. Литература.

22. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
23. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
24. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
25. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхийев Владикавказ: Проект пресс, 2006
26. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
27. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
28. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема: «ОБЩИЕ И МЕСТНЫЕ НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• Определение венозного полнокровия, причины и механизмы его развития • Определение шока, назвать виды • Определение ДВС-синдрома • Виды отеков • Определение тромбоза, назвать его причины, условия • Определение эмболии, ее виды • Определение инфаркта, его причины и стадии развития
Студент должен уметь	• Дать морфологическую характеристику шоковых органов, отличить его от тромбоза и посмертного свертка крови • Оценить значение венозного полнокровия для организма, механизмы смерти при хроническом венозном полнокровии • Дать морфологическую характеристику тромбоза, отличить его от тромбоза и посмертного свертка крови • Оценить значение эмболии для организма, механизмы смерти при тромбозах легочной артерии • Диагностировать различные виды инфаркта по макро- и микроскопической картине
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики нарушений кровообращения и лимфооттока • Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики местных нарушений кровообращения

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Биохимические метаболические процессы

б) из предшествующих тем:

1. понятие дистрофий
2. механизмы развития дистрофий

в) из текущего занятия

1. Общие нарушения кровообращения
2. Общее артериальное полнокровие
3. Общее венозное полнокровие
4. Общее малокровие
5. Общее острое малокровие
6. Общее хроническое малокровие
7. Нарушения лимфооттока
8. Нарушения содержания тканевой жидкости
9. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови
10. Шок
11. Местное артериальное полнокровие
12. Местное венозное полнокровие
13. Кровотечения и кровоизлияния
14. Тромбоз
15. Эмболия
16. Местное малокровие, или ишемия
17. Инфаркт

III. Объект изучения:

Микропрепараты:

1. Хроническое венозное кровенаполнение печени (мускатная печень)
2. Бурая индурация легких
3. Организация и канализация тромба
4. Жировая эмболия сосудов легкого
5. Кровоизлияние в мозг

Таблицы:

1. Хроническое венозное кровенаполнение печени (мускатная печень)
2. Бурая индурация легких
3. Смешанный тромб
4. Разрыв почки
5. Жировая эмболия легкого

IV. Информационная часть

ОБЩИЕ РАССТРОЙСТВА ЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ, СОДЕРЖАНИЯ ЛИМФЫ И ТКАНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

Кровеносная система координирует и связывает воедино функционально разные органы и системы в интересах жизнеобеспечения организма как целого. Эту координирующую, в отношении гомеостаза, функцию кровеносная система выполняет в тесном единстве с лимфатической системой. Все ткани организма омываются тканевой жидкостью, которая доставляет к ним питательные материалы и кислород, поступающие из артериальной крови, а продукты тканевого обмена и углекислота уносятся венами и лимфатическими сосудами. Таким образом, состав тканевой жидкости постоянно обновляется. Система лимфообращения, с одной стороны, представляет собой дренажную систему, которая резорбирует и выводит продукты тканевого обмена в вены. С другой стороны — это часть системы крови, теснейшим образом связанная с процессами обмена веществ.

Таким образом, *кровообращение и структурно, и функционально связано с лимфооттоком*. Поэтому нарушения кровообращения нельзя рассматривать в отрыве от нарушений лимфообращения и состояния системы крови, которое, в свою очередь, связано с морфо-функциональным состоянием органов кроветворения. Обе системы (крово- и лимфообращения) выполняют **транспортно-обменную функцию** и служат единой цели — обеспечить на уровне микроциркуляторного русла **транскапиллярный обмен** во всех органах и тканях.

ОБЩИЕ НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ

К общим нарушениям кровообращения относят:

- общее артериальное полнокровие;
- общее венозное полнокровие;
- общее малокровие — острое и хроническое;
- шок;
- диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром).

ОБЩЕЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ПОЛНОКРОВИЕ (hyperaemia universalis arteriosa)

Общее артериальное полнокровие, или артериальная гиперемия — это увеличение числа форменных элементов крови (эритроцитов), иногда сочетающееся с увеличением объема циркулирующей крови. Процесс встречается относительно редко при подъеме на высоту (у альпинистов), у жителей горных мест, у лиц с патологией легких как компенсаторно-приспособительная реакция, а также у новорожденных после перевязки пуповины. Клинически отмечается покраснение кожных покровов и слизистых, повышение артериального давления. В практике наибольшее значение имеет общее артериальное полнокровие при болезни Вакеза (истинная полицитемия) — заболевании, при котором имеет место истинная гиперпродукция эритроцитов.

ОБЩЕЕ ВЕНОЗНОЕ ПОЛНОКРОВИЕ (hyperaemia universalis venosa)

Общее венозное полнокровие — один из самых частых типов общих нарушений кровообращения и является клинико-морфологическим проявлением сердечной или легочно-сердечной недостаточности.

Патофизиологическая и патоморфологическая сущность общего венозного полнокровия состоит в перераспределении объема крови в общем круге кровообращения с накоплением ее в венозной части большого круга кровообращения (полых венах, а иногда — и в сосудах легких) и уменьшением в артериальной части.

В механизме развития (то есть, в патогенезе) общего венозного полнокровия играют роль следующие три основных фактора:

1. Нарушение деятельности сердца, обозначаемое как сердечная недостаточность, причинами которой могут быть:
 - приобретенные и врожденные пороки сердца;
 - воспалительные заболевания сердца — перикардиты, миокардиты, эндокардиты;
 - кардиосклероз различной этиологии (атеросклеротический, постинфарктный и др.);
 - инфаркт миокарда и др.
2. Легочные заболевания, сопровождающиеся уменьшением объема малого круга кровообращения:
 - эмфизема легких;
 - хроническая неспецифическая пневмония;
 - пневмосклероз различной этиологии;
 - пневмокониозы (пылевые заболевания легких) и др.
3. Повреждения грудной клетки, плевры и диафрагмы, сопровождающиеся нарушением присасывающей функции грудной клетки:
 - плевриты (в том числе адгезивный);
 - пневмоторакс;
 - деформации грудной клетки и позвоночника.

При общем венозном полнокровии развивающийся венозный застой в нижней полой вене распространяется соответственно вначале на печеночные вены, затем на собирательные и центральные вены и частично — на синусоиды печеночной доли. Дальше расширение не наблюдается, поскольку во впадающих в синусоиды капиллярных разветвлениях печеночной артерии давление всегда выше, чем в синусоидах. Полнокровные центральные отделы долек видны не только микроскопически, но и макроскопически. Центральные отделы долики на разрезе печени выглядят темно-красными («**мускатная печень**»). На периферии долек клетки печени находятся в состоянии дистрофии, нередко жировой, чем объясняется серо-желтый цвет печеночной ткани (такую печень раньше называли «**жиро-мускатная печень**»). По мере нарастания венозного полнокровия в центре долек появляются кровоизлияния, гепатоциты здесь подвергаются, помимо дистрофии, некрозу и атрофии. Гепатоциты периферии долек компенсаторно гипертрофируются. Длительное кислородное

голодание при венозной гиперемии ведет к огрубению и разрастанию соединительной ткани в органе и формированию прогрессирующего застойного фиброза (склероза, цирроза) печени. Этот **мускатный цирроз** называют еще **сердечным**, поскольку он обычно встречается при хронической сердечной недостаточности.

Необходимо отметить, что во всех внутренних органах при венозном застое в результате кислородного голодания происходит огрубение, уплотнение коллагеновых волокон стромы и развивается явление, которое принято называть застойным уплотнением или **цианотической индурацией** органа. Например, цианотическая индурация селезенки, цианотическая индурация почек.

В **легких** при **длительном венозном застое** развивается так называемое **бурое уплотнение легких**. Это результат **хронической** недостаточной работы левого желудочка сердца. Наблюдаемая при венозном застое гипоксия, повышенное давление внутри сосудов ведут к нарушению проницаемости капилляров и венул. Эритроциты, наряду с плазмой, выходят в просвет альвеол и в межальвеолярные перегородки, то есть наблюдаются множественные диапедзные кровоизлияния. В альвеолах и межальвеолярных перегородках эритроциты распадаются и их обломки захватываются макрофагами. Эти нагруженные гемосидерином клетки — сидеробласты и сидерофаги, придают легким бурю окраску. Их называют клетками «сердечных пороков». Название их обусловлено тем, что застой в легких чаще всего наблюдается при митральном пороке. Кроме того, в легких вследствие гипоксии в межальвеолярных перегородках разрастается соединительная ткань.

Таким образом, **при хроническом венозном полнокровии легких** развиваются два типа изменений:

- застойное полнокровие и гипертония в малом круге кровообращения, ведущие к гипоксии и повышению сосудистой проницаемости, диапедзным кровоизлияниям, обуславливающие **гемосидероз легких**;

- разрастание соединительной ткани, то есть склероз.

Легкие становятся большими, бурными, плотными — **бурое уплотнение (или индурация) легких**.

Исход. Общее венозное полнокровие — это процесс обратимый, при условии, что причина его вовремя устранена. Что значит вовремя? То есть, когда при помощи применения лечебных мероприятий (терапевтических, хирургических, формирования рационального образа жизни и др.) удастся восстановить нормальную сердечную деятельность до того, как в органах разовьются необратимые дистрофические, атрофические и склеротические процессы. Длительно поддерживаемое состояние тканевой гипоксии при хроническом общем венозном полнокровии приводит к тяжелым, нередко необратимым, изменениям органов и тканей. Помимо плазморрагии, отека, стаза, кровоизлияний, дистрофии и некроза в органах развиваются **атрофические и склеротические** изменения. Склеротические изменения, то есть разрастание соединительной ткани, связаны с тем, что **хроническая гипоксия стимулирует синтез коллагена фибробластами**. Паренхима органа атрофируется и замещается соединительной тканью, развивается застойное уплотнение (индурация) органов и тканей.

ОБЩЕЕ МАЛОКРОВИЕ (anaemia universalis)

В зависимости от этиологии и патогенеза различают:

- общее острое малокровие;
- общее хроническое малокровие.

ОБЩЕЕ ОСТРОЕ МАЛОКРОВИЕ (anaemia universalis acuta)

Это состояние, развивающееся при быстрой большой потере крови, то есть **уменьшении объема циркулирующей крови (ОЦК) в общем круге кровообращения в короткий промежуток времени**.

Причины:

- разнообразные травмы с повреждением органов, тканей и сосудов (бытовые, производственные, военные, дорожные катастрофы);
- самопроизвольный разрыв крупного, патологически измененного сосуда или сердца (разрыв аневризмы аорты при сифилисе, атеросклерозе);
- разрыв патологически измененного органа (разрыв фаллопиевой трубы при внематочной беременности, разрыв инфекционной селезенки при малярии, возвратном тифе, массивная кровопотеря при туберкулезе легких, язве желудка, раке различной локализации).

Патоморфологические проявления общего острого малокровия:

при вскрытии трупа умершего от острого общего малокровия обращает на себя внимание резкая бледность кожных покровов, видимых слизистых, серозных оболочек, внутренних органов. Полости сердца и крупные сосуды пусты, селезенка маленькая, морщинистая. Довольно характерный признак этого процесса — точечные и пятнистые кровоизлияния под эндокардом левого желудочка сердца (пятна Минакова).

ОБЩЕЕ ХРОНИЧЕСКОЕ МАЛОКРОВИЕ (anaemia universalis chronica)

Общее хроническое малокровие, или анемия — это уменьшение количества эритроцитов+ и / или содержания гемоглобина в объемной единице крови. Общий объем циркулирующей крови в организме не изменяется.

В **патогенезе** общего хронического малокровия имеют значение два фактора:

- нарушение функции органов кроветворения;
- усиленный гемолиз эритроцитов.

Причины:

- заболевания самих кроветворных органов (гемобластозы, анемии);
- хронические инфекционные заболевания (туберкулез, сифилис);
- хронические паразитарные заболевания (глистные инвазии);
- экзогенные интоксикации (отравление свинцом, мышьяком и его препаратами, бензолом, угарным газом и др.);
- эндогенные интоксикации (отравление продуктами азотистого обмена — при болезнях почек, желчными кислотами при механической желтухе, эндогенными токсинами при злокачественных опухолях и др.);
- голодание — полное или частичное, авитаминоз;
- маленькие, но часто повторяющиеся кровопотери (при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, туберкулезе легких, маточные и геморроидальные кровотечения).

Патологоанатомические проявления общего хронического малокровия:

Бледность кожных покровов, слизистых оболочек, внутренних органов. Дистрофические изменения паренхиматозных органов (особенно часто — жировая дистрофия). При усиленном гемолизе эритроцитов может быть общий гемосидероз. В результате гипоксии могут возникать диapedезные кровоизлияния.

Исход и значение. В принципе процесс обратимый, но если причина не устранена и процесс прогрессирует, он может привести к смерти. Смерть наступает вследствие необратимых нарушений обмена веществ, связанных с кислородным голоданием.

ШОК

Шок — клиническое состояние, связанное с уменьшением эффективного сердечного выброса, нарушением ауторегуляции микроциркуляторной системы и характеризующееся генерализованным уменьшением кровоснабжения тканей, что ведет к деструктивным изменениям внутренних органов.

На основании особенностей этиологии и патогенеза различают следующие виды шока: гиповолемический, нейрогенный, септический, кардиогенный и анафилактический.

Клинико-морфологические изменения

В основе любого вида шока лежит единый сложный многофазный механизм развития. Для раннего периода шока характерны относительно специфические признаки, обусловленные особенностями этиологии и патогенеза. В позднем периоде шока относительная специфичность признаков, обусловленных особенностями его этиологии и патогенеза, исчезает, его клинико-морфологические проявления становятся стереотипными.

Морфологические изменения во внутренних органах при шоке

На аутопсии обращает на себя внимание перераспределение крови с выраженным накоплением ее в сосудах микроциркуляторного русла. Полости сердца и крупных сосудов пусты, в остальных кровь находится в жидком состоянии. Наблюдается дилатация венул, более или менее диффузная эдема (отек), множественные геморрагии, микроскопически — склеивание эритроцитов в капиллярах, микротромбы (сладж-феномен, ДВС-синдром). Из других повреждений необходимо отметить множественные очаги некроза во внутренних органах, где они располагаются избирательно вокруг синусоидных капилляров, обычно проходимых для крови. Определенные особенности морфологической картины, наблюдаемой при шоке во внутренних органах, дали основание для применения термина «шоковый орган».

При *шоковой почке* **макроскопически** корковый слой увеличен в объеме, бледный, отечный, в отличие от пирамид, имеющих буровато-красный оттенок в результате накопления гемоглобинового пигмента и резкого полнокровия юкстагломерулярной зоны вследствие шунтирования крови. **Микроскопически** выявляется малокровие коры, острый некроз эпителия извитых канальцев с разрывом базальных мембран канальцев и интерстициальный отек. В просвете канальцев видны белковые цилиндры, гемоглобиновые пигменты, слущенные распадающиеся эпителиальные клетки. Эти повреждения носят сегментарный и фокальный характер, то есть поражается только отрезок канальца, например, дистальный и не все нефроны, а отдельные их группы. Структура клубочков почек, как правило, сохранена, за исключением тех случаев, когда развиваются симметричные кортикальные некрозы. Такая острая тубулярная нефропатия сопровождается развитием острой почечной недостаточности. Но при своевременной и интенсивной терапии возможен благоприятный исход вследствие регенерации разрушенного эпителия.

В шоковом *легком* (респираторный дистресс-синдром — РДС) определяются неравномерное кровенаполнение, явления ДВС-синдрома со сладжами эритроцитов и микротромбами, множественные мелкие некрозы, альвеолярный и интерстициальный отек, очаговые кровоизлияния, серозный и геморрагический альвеолит, формирование гиалиноподобных (фибриновых) мембран; при затянувшемся процессе разрешение всегда идет через очаговую пневмонию.

В *печени* — гепатоциты теряют гликоген (светлые, оптически пустые, не воспринимают окраски на жир и гликоген — клетки Краевского), подвергаются гидропической дистрофии, возникает аноксический некроз в центральной области печеночной долики (центро-лобулярные некрозы). Макроскопически на разрезе печень имеет вид желтой мраморной крошки.

Изменения *миокарда* при шоке представлены дистрофическими изменениями кардиомиоцитов с исчезновением в их цитоплазме гликогена и появлением липидов, контрактурами миофибрилл. Возможно появление мелких очагов некроза, преимущественно под эндокардом.

В *желудке и кишечнике* выявляется множество мелких кровоизлияний в слизистом слое в сочетании с изъязвлением — их называют «изъязвления стресса». Ишемический некроз кишечника имеет важное значение потому, что он часто усугубляется высвобождением бактериальных эндотоксинов (вследствие попадания микроорганизмов из кишечника в кровоток, где они разрушаются иммунной системой и системой комплемента), которые еще больше ухудшают состояние.

Несмотря на своеобразие, описанные морфологические изменения во внутренних органах не являются абсолютно специфичными для шока.

СИНДРОМ ДИСSEМИНИРОВАННОГО Внутрисосудистого СВЕРТЫВАНИЯ

(ДВС-синдром, тромбогеморрагический синдром, коагулопатия потребления)

Синдром диссемированного внутрисосудистого свертывания характеризуется распространенным образованием маленьких тромбов (фибриновых, эритроцитарных, гиалиновых) в микроциркуляторном русле всего организма в сочетании с несвертываемостью крови, приводящей к множественным массивным кровоизлияниям. Это — серьезное и часто фатальное осложнение многочисленных болезней и требует ранней диагностики и лечения. В основе его лежит дискоординация функций свертывающей и противосвертывающей систем крови, ответственных за гемостаз.

Заболевания, при которых возможно развитие ДВС-синдрома

Инфекционные заболевания

- Грам-негативная и грам-положительная бактериемия
- Менингококковый сепсис
- Диссемированная грибковая инфекция
- Риккетсиозы
- Тяжелая вирусемия (например, геморрагическая лихорадка)

- Малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*
- Неонатальные или внутриматочные инфекции

Гинекологические заболевания

- Эмболия околоплодными водами
- Внутриутробная гибель плода
- Отслойка плаценты

Болезни печени

- Обширный некроз печени
- Цирроз печени

Злокачественные опухоли

- Острая промиелоцитарная лейкемия
- Метастазирование рака, наиболее часто — аденокарциномы

Другие заболевания

- Васкулиты мелких сосудов
- Обширная травма
- Лихорадка
- Тепловой удар
- Хирургические вмешательства с искусственным кровообращением
- Укусы змей
- Тяжелый шок
- Внутрисосудистый гемолиз

НАРУШЕНИЯ ЛИМФООТТОКА

Нарушения лимфообращения клинически и морфологически проявляются, главным образом, в виде недостаточности лимфооттока, формы которой могут быть различными.

Первые проявления нарушения лимфооттока — это застой лимфы и расширение лимфатических сосудов. Компенсаторно-приспособительной реакцией в ответ на застой лимфы является развитие коллатералей и перестройка лимфатических сосудов, которые превращаются в тонкостенные широкие полости (*лимфангиоэктазии*). В них появляются многочисленные выпячивания стенки — *варикозное расширение лимфатических сосудов*.

Проявлением *декомпенсации лимфообращения* является *лимфогенный отек*, или *лимфедема*.

Лимфедема бывает:

- местная (регионарная);*
- общая.*

Как общая, так и местная лимфедема может быть по течению острой и хронической.

Острая общая лимфедема встречается редко, например, при двустороннем тромбозе подключичных вен. В этих случаях при повышении венозного давления в полых венах в грудном протоке развивается ретроградный застой, который распространяется вплоть до капилляров. В тканях развиваются дистрофические изменения вплоть до некроза клеток.

Хроническая общая лимфедема — наблюдается при хроническом общем венозном полнокровии. Она ведет в органах и тканях к развитию, помимо дистрофий, атрофических и склеротических изменений в связи с хронической тканевой гипоксией.

Острая местная лимфедема возникает при закупорке отводящих лимфатических сосудов (например, опухолевыми эмболами), сдавлении или перевязке во время операции лимфатических узлов и сосудов и др. Она может самостоятельно исчезнуть, как только налаживается коллатеральное кровообращение.

Хроническая местная лимфедема бывает *врожденной и приобретенной*.

Врожденная связана с гипоплазией (недоразвитием) или аплазией (врожденным отсутствием, неразвитием) лимфатических узлов и сосудов нижних конечностей.

Приобретенная **хроническая местная лимфедема** развивается в связи со сдавлением (опухолью) или запустеванием лимфатических сосудов (хроническое воспаление, склероз или оперативное удаление лимфатических узлов, например, при раке молочной железы), при тромбозе вен. Хронический застой лимфы ведет к гипоксии ткани и поэтому обладает склерогенным действием. В клинике возникают изменения конечностей, именуемые *слоновостью*.

На фоне лимфедемы развивается стаз лимфы (лимфостаз), белковые тромбы, что сопровождается повышением проницаемости и даже разрывом лимфатических капилляров и лимфореей.

С внутренней лимфореей связано развитие хилезного асцита и хилоторакса.

Хилезный асцит — накопление хилезной жидкости (лимфа с высоким содержанием жиров) в брюшной полости при резком застое лимфы в органах или при повреждении лимфатических сосудов кишечника и его брыжейки. Хилезная жидкость белая, напоминает молоко.

Хилоторакс — накопление хилезной жидкости в плевральной полости в связи с повреждением грудного протока во время операции, или при введении лекарственных препаратов, обтурацией его тромбом или сдавлением опухолью.

Значение недостаточности лимфатической системы определяется, прежде всего нарушениями тканевого метаболизма, к которым ведет недостаточность не только лимфатической, но и венозной системы (венозный застой). Развивающаяся гипоксия делает по существу стереотипными и однозначными изменения органов и тканей при застое как лимфы, так и крови.

НАРУШЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ТКАНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

Тканевая жидкость бедна белками (1-2 %, не более) и связана в клетках с белковыми коллоидами, а в соединительной ткани — с белками и гликозаминогликанами основного вещества. Основная ее масса находится в межклеточном веществе. Нарушения содержания тканевой жидкости выражаются либо в его *увеличении*, либо *уменьшении*.

Отек, или **увеличение содержания тканевой жидкости**

Отек представляет собой избыточное накопление тканевой жидкости. *Отечная жидкость*, или *транссудат* (от лат. *trans* — через, *sudo, sudatum* — сочиться) прозрачен, содержит не более 2 % белка.

Отек может развиваться во всех тканях, но наиболее легко он заметен в подкожной клетчатке. Самое раннее клиническое свидетельство отека в ней — *пастозность* — наличие вдавления (ямочки) (при надавливании пальцем остается ямочка, которая не исчезает после прекращения надавливания). Видимое набухание кожи происходит только тогда, когда собралось большое количество избыточной жидкости. На ранних стадиях, так называемые скрытые отеки обнаруживают путем взвешивания больных. Понятие отека также включает в себя накопление жидкости в преформированных (предсуществующих)

полостях, например, в плевральной полости (*гидроторакс*, плевральный выпот), брюшной полости (*асцит*) и полости околосердечной сорочки (*гидроперикард*). Анасарка означает массивный отек подкожной клетчатки и внутренних органов, включая полости. Отек может классифицироваться как:

- ограниченный (вызванный местным нарушением механизма обмена жидкости в ткани);
- общий или генерализованный (вызванный задержкой ионов натрия и воды в организме).

В клинике нарушение распределения жидкости при генерализованном отеке обусловлено силой тяжести (гравитацией), то есть жидкость накапливается преимущественно вокруг лодыжек у амбулаторных («ходячих») больных и в крестцовой области у «лежачих» пациентов.

Виды отеков

Аллергический отек: Острые аллергические реакции вызывают местный выброс вазоактивных веществ, типа гистамина, которые расширяют просвет сосудов микроциркуляторного русла и вызывают увеличение капиллярной проницаемости. Аллергический отек чаще всего локализуется в коже, где он проявляется в виде волдырей (крапивница). Реже могут поражаться большие области кожи, вовлекаться гортань и бронхиолы, вызывая сужение дыхательных путей (ангионевротический отек). Несмотря на общие нарушения, ангионевротический отек лучше всего рассматривать как форму ограниченного отека, потому что он вызывается местными расстройствами обмена жидкости, а не задержкой ионов натрия и воды в организме.

Отек вследствие венозного застоя: степень выраженности венозного застоя зависит от интенсивности коллатеральной венозной циркуляции в этой области. В тех случаях, когда венозный застой сопровождается полной несостоятельностью дренажной функции вен, развивается сильный отек и кровоизлияния, поскольку увеличено гидростатическое давление, сопровождающееся разрывом капилляров (например, массивный отек и кровоизлияния в глазнице при тромбозе пещеристого синуса). Когда дренажная функция вен нарушена частично, отек менее выражен (например, на лице при обструкции верхней полой вены).

При обструкции вен конечностей отек иногда может быть не выражен, так как коллатеральная циркуляция обеспечивает адекватную дренажную функцию вен.

Отек вследствие лимфатического застоя: когда лимфатический дренаж нарушен, небольшое количество белка, который выходит из капилляров путем пиноцитоза и в результате ультрафильтрации, не удаляется и накапливается в интерстициальном пространстве. По прошествии длительного периода времени и по мере накопления белка осмотическое коллоидное давление в интерстициальной ткани возрастает и развивается отек. Вначале лимфатический отек — рыхлый (мягкий) отек. Но в отдаленном периоде отека ткань подвергается фиброзу и поврежденная область становится твердой, плотной, на ней не остаются вдавления. Фиброз может сопровождаться эпидермальным утолщением и кожа приобретает вид, схожий с кожей слона (элефантиаз). **IV. Информационная часть**

МЕСТНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ

К местным нарушениям кровообращения относятся:

- *артериальное полнокровие;*
- *венозное полнокровие;*
- *стаз крови;*
- *кровотечение* и *кровоизлияние;*
- *тромбоз;*
- *эмболия;*
- *ишемия (местное малокровие);*
- *инфаркт.*

МЕСТНОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ПОЛНОКРОВИЕ (hyperaemia localis arteriosa)

Местное артериальное полнокровие (артериальная гиперемия) — увеличение притока артериальной крови к органу или ткани.

Различают *физиологическую* и *патологическую* гиперемию.

Примером *физиологической* артериальной гиперемии может быть краска стыда на лице, розово-красные участки кожи на месте ее теплового или механического раздражения.

На основании этиологии и механизма развития различают следующие виды *патологической артериальной гиперемии*:

Ангионевротическая гиперемия наблюдается при вазомоторных расстройствах, обусловленных раздражением сосудорасширяющих нервов или паралича сосудосуживающих нервов, раздражении симпатических ганглиев. Примером таких расстройств могут служить острая красная волчанка, при которой на лице выступают участки гиперемии в виде симметрично лежащей бабочки или покраснение лица и конъюнктивы при многих острых инфекциях.

Ангионевротическая гиперемия характеризуется ускорением тока крови не только в обычно функционирующих, но и в открывающихся резервных капиллярах. Кожа и слизистые оболочки становятся красными, слегка припухшими, на ощупь теплыми или горячими. Обычно эта гиперемия быстро проходит и не оставляет следов.

Коллатеральная гиперемия возникает в условиях закрытия магистральной артерии, например, атеросклеротической бляшкой. Притекающая кровь устремляется по коллатералям, которые при этом расширяются. Большое значение в развитии коллатеральной артериальной гиперемии при прочих равных условиях имеют *темпы закрытия магистрального сосуда и уровень артериального давления*. Стенозы и даже закрытия крупных артерий, когда они развиваются годами, могут не

сопровождаться тяжелыми последствиями. Это связано с тем, что коллатерали в артериальной системе развиваются параллельно с возрастанием препятствия кровотоку по ходу основного ствола. Иногда, например, при атеросклерозе, закрытие обеих венечных артерий сердца не сопровождается выраженными явлениями сердечной недостаточности, поскольку коллатеральное кровообращение развивается здесь за счет медиастинальных, перикардиальных и бронхиальных артерий.

Постанемическая гиперемия (гиперемия после анемии) развивается в тех случаях, когда фактор (например опухоль, скопление жидкости в полостях), вызывающий местное малокровие (ишемию), быстро удаляется. Сосуды ранее обескровленной ткани резко расширяются и переполняются кровью. Опасность такой артериальной гиперемии заключается в том, что переполненные сосуды, особенно у стариков, могут разрываться и приводить к кровотечению и кровоизлиянию. Кроме того, в связи с резким перераспределением крови может наблюдаться малокровие других органов, например, головного мозга, что в клинике сопровождается развитием обморока. Поэтому такие манипуляции, как удаление жидкости из грудной и брюшной полостей производят медленно.

Вакатная гиперемия (от лат. *vacuus* — пустой) развивается в связи с уменьшением барометрического давления. Примером такого полнокровия является гиперемия кожи под действием медицинских банок.

Воспалительная гиперемия является одним из важных клинических признаков любого воспаления.

Гиперемия на почве артериовенозного шунта возникает в тех случаях, когда при травме образуется соустье между артерией и веной и артериальная кровь устремляется в вену. Опасность этой гиперемии определяется возможностью разрыва такого соустья и развития кровотечения.

МЕСТНОЕ ВЕНОЗНОЕ ПОЛНОКРОВИЕ (*hyperaemia localis venosa*)

Местное венозное полнокровие (венозная гиперемия) развивается при нарушении оттока венозной крови от органа или части тела. Исходя из этиологии и механизма развития, различают:

— *обтурационную венозную гиперемию*, обусловленную закупоркой просвета вены *тромбом, эмболом* (облитерирующий тромбофлебит печеночных вен — болезнь Хиари, при которой также как при общем венозном полнокровии будет развиваться мускатная печень, а при хроническом течении — мускатный цирроз печени; цианотическая индурация почек при тромбозе почечных вен);

— *компрессионную венозную гиперемию*, наблюдающуюся при сдавлении вены извне *воспалительным отеком, опухолью, лигатурой, разрастающейся соединительной тканью*;

— *коллатеральную венозную гиперемию*, которая может наблюдаться при закрытии крупного магистрального венозного ствола, например, портокавальные анастомозы при затруднении оттока крови по воротной вене (тромбоз воротной вены, цирроз печени).

СТАЗ

Стаз (от лат. *stasis* — стояние) — это замедление, вплоть до полной остановки, тока крови в сосудах микроциркуляторного русла, главным образом, в капиллярах.

Стазу крови могут предшествовать венозное полнокровие (застойный стаз) или ишемия (ишемический стаз). Однако, он может возникать и без предшествующих перечисленных расстройств кровообращения, под влиянием эндо- и экзогенных причин, в результате действия инфекций (например, малярия, сыпной тиф), различных химических и физических агентов на ткани (высокая температура, холод), приводящих к нарушению иннервации микроциркуляторного русла, при инфекционно-аллергических и аутоиммунных (ревматические болезни) заболеваниях и др.

Стаз крови характеризуется остановкой крови в капиллярах и венулах с расширением просвета и склеиванием эритроцитов в гомогенные столбики — это отличает стаз от венозной гиперемии. Гемолиз и свертывание крови при этом не наступают.

Стаз необходимо дифференцировать со «*сладж-феноменом*». Сладж — это феномен склеивания эритроцитов не только в капиллярах, но и в сосудах различного калибра, в том числе в венах и артериях. Этот синдром носит название также внутрисосудистой агрегации эритроцитов и наблюдается при разнообразных инфекциях, интоксикациях в силу повышенной склеиваемости эритроцитов, изменения их заряда. В клинике сладж-феномен отражается увеличением СОЭ. Как местный (регионарный) процесс сладж развивается в легочных венах, например, при так называемом шоковом легком, или острой респираторной недостаточности взрослых (респираторный дистресс-синдром).

Исход. Стаз — явление обратимое. Стаз сопровождается дистрофическими изменениями в органах, где он наблюдается. Необратимый стаз ведет к некрозу.

Клиническое значение стаза вытекает из того, что он представляет собой частое явление. Стазы и престагические состояния наблюдаются при ангионевротических кризах (гипертоническая болезнь, атеросклероз), при острых формах воспаления, при шоке, при вирусных заболеваниях, таких как грипп, корь.

С общепатологической точки зрения стаз представляет собой декомпенсацию приспособительных механизмов, лежащих в основе регуляции периферического кровообращения и кровенаполнения органов.

КРОВОТЕЧЕНИЕ

Кровотечение (*haemorrhagid*) — выход крови из просвета сосуда или полости сердца. Если кровь изливается в окружающую среду, то говорят о *наружном кровотечении*, если в полости тела организма — о *внутреннем кровотечении*. Примерами наружного кровотечения могут быть кровохарканье (*haemoptoe*), кровотечение из носа (*epistaxis*), рвота кровью (*haematemesis*), выделение крови с калом (*melena*), кровотечение из матки (*metrorrhagia*). При внутреннем кровотечении кровь может накапливаться в полости перикарда (*haemopericardium*), плевры (*haemothorax*), брюшной полости (*haemoperitoneum*).

Выход крови за пределы сосудистого русла с накоплением ее в ткани, обозначают как *кровоизлияние*. **Кровоизлияние** — это частный вид кровотечения.

Причинами кровотечения (кровоизлияния) могут быть разрыв, разъедание и повышение проницаемости стенки сосуда.

Кровотечение в результате разрыва стенки сосуда или сердца, *haemo-rhagia per rhexin* — возникает при некрозе, воспалении или склерозе стенки сосуда или сердца. Этот вид кровотечения встречается, например, при разрыве сердца

вследствие миомаляции при инфаркте миокарда (острая ишемическая болезнь сердца), разрыв аорты при некрозе ее средней оболочки (медioneкроз), при воспалении средней оболочки аорты (мезоартрит) при сифилисе. Часто встречаются разрывы аневризм сердца, аорты и артерий головного мозга, легочной артерии при васкулитах различной этиологии, гипертонической болезни, атеросклерозе и др.

Кровотечение в результате разъедания стенки сосуда, *haemorrhagia per diabrosin*, или *аррозивное кровотечение*, возникает при разъедании стенки сосуда желудочным соком в дне язвы, казеозным некрозом в стенке каверны при туберкулезе, раковой опухоли, гнойным экссудатом при абсцессе, флегмоне. Аррозивное кровотечение развивается и при внематочной (трубной) беременности, когда ворсины хориона прорастают и разъедают стенку фаллопиевой трубы и ее сосуды.

Кровотечение в связи с повышением проницаемости стенки сосуда (без видимого нарушения ее целостности), *haemorrhagia per diapedesin* — возникает из артериол, капилляров и венул от многих причин. Диapedезные кровоизлияния встречаются при системных васкулитах, инфекционных и инфекционно-аллергических заболеваниях, при болезнях системы крови (гемобластозы и анемии), коагулопатиях, авитаминозах, при некоторых интоксикациях, передозировке антикоагулянтов и др. Когда диapedезные кровоизлияния принимают системный характер, они становятся проявлением **геморрагического синдрома**.

Кровоизлияния по **макроскопической картине** различают:

- *точечные* — петехии и экхимозы;
- *кровоподтек* — плоскостное кровоизлияние в коже и слизистых оболочках;
- *гематома* — скопление крови в ткани с нарушением ее целостности и образованием полости;
- *геморрагическая инфильтрация* — пропитывание кровью ткани без нарушения ее целостности.

Исход. Полное рассасывание крови — самый благоприятный исход кровотечений и кровоизлияний. *Организация* — замещение излившейся крови соединительной тканью. *Инкапсуляция* — разрастание вокруг излившейся крови соединительной ткани с формированием капсулы. *Петрификация* — выпадение солей Са в кровь. Присоединение инфекции и *нагноение* — неблагоприятный исход.

Значение кровотечения и кровоизлияния определяется его видом, то есть откуда изливается кровь - из артерии, вены, капилляров, локализацией, то есть куда изливается кровь, количеством потерянной крови, быстротой кровопотери, состоянием организма.

ТРОМБОЗ

Тромбоз (от греч. *thrombosis*) — **прижизненное** свертывание крови **в просвете сосуда**, в полостях сердца или выпадение из крови плотных масс. Образующийся при этом сверток крови называют **тромбом**.

Свертывание крови наблюдается в сосудах после смерти (**посмертное свертывание крови**). А выпавшие при этом плотные массы крови называют **посмертным свертком крови**.

Кроме того, свертывание крови происходит в тканях при кровотечении из поврежденного сосуда и представляет собой **нормальный гемостатический механизм**, который направлен на остановку кровотечения при повреждении сосуда.

Согласно современному представлению, процесс свертывания крови совершается в виде каскадной реакции (**«теория каскада»**) — последовательной активации белков предшественников, или **факторов свертывания**, находящихся в крови или тканях (подробно эта теория изложена в лекции кафедры патологической физиологии).

Помимо системы свертывания, существует и противосвертывающая система, что обеспечивает регуляцию системы гемостаза — жидкое состояние крови в сосудистом русле в нормальных условиях. Исходя из этого, **тромбоз представляет собой проявление нарушения регуляции системы гемостаза**.

Тромбоз отличается от свертывания крови, однако это различие несколько условно, поскольку и в том, и другом случае запускается **каскадная реакция свертывания крови**. **Тромб** всегда **прикреплен к эндотелию** и составлен из **слоев связанных между собой тромбоцитов, нитей фибрина и форменных элементов крови**, а **кровяной сверток** содержит **беспорядочно ориентированные нити фибрина** с расположенными между ними **тромбоцитами и эритроцитами**.

Причины тромбоза:

1. Болезни сердечно-сосудистой системы;
2. Злокачественные опухоли;
3. Инфекции;
4. Послеоперационный период.

Механизмы тромбообразования:

1. Свертывание крови — **коагуляция**;
2. Склеивание тромбоцитов — **агрегация**;
3. Склеивание эритроцитов — **агглютинация**;
4. Осаждение белков плазмы — **преципитация**.

Морфология и типы тромбов

Тромб представляет собой сверток крови, который прикреплен к стенке кровеносного сосуда в месте ее повреждения, как правило, плотной консистенции, сухой, легко крошится, слоистый, с гофрированной или шероховатой поверхностью. Его необходимо на вскрытии дифференцировать с посмертным свертком крови, который нередко повторяет форму сосуда, не связан с его стенкой, влажный, эластичный, однородный, с гладкой поверхностью.

В зависимости от строения и внешнего вида различают:

- белый тромб;
- красный тромб;
- смешанный тромб;
- гиалиновый тромб.

Белый тромб состоит из тромбоцитов, фибрина и лейкоцитов с небольшим количеством эритроцитов, образуется медленно, чаще в артериальном русле, где наблюдается высокая скорость кровотока.

Красный тромб составлен из тромбоцитов, фибрина и большого количества эритроцитов, которые попадают в сети фибрина как в ловушку. Красные тромбы обычно формируются в венозной системе, где медленный кровоток способствует захвату красных клеток крови.

Смешанный тромб встречается наиболее часто, имеет слоистое строение, в нем содержатся элементы крови,

которые характерны как для белого, так и для красного тромба. Слоистые тромбы образуются чаще в венах, в полости аневризмы аорты и сердца. В смешанном тромбе различают:

- *головку* (имеет строение белого тромба) — это наиболее широкая его часть,
- *тело* (собственно смешанный тромб),
- *хвост* (имеет строение красного тромба).

Головка прикреплена к участку разрушенного эндотелия, что отличает тромб от посмертного свертка крови.

Гиалиновый тромб — особый вид тромбов. Он состоит из гемолизированных эритроцитов, тромбоцитов и преципитирующих белков плазмы и практически не содержит фибрин. Образовавшиеся массы напоминают гиалин. Эти тромбы встречаются в сосудах микро-циркуляторного русла. Иногда обнаруживаются тромбы, составленные почти полностью из тромбоцитов. Они обычно формируются у пациентов, которые лечатся гепарином (его анти-коагуляционное влияние предотвращает формирование фибрина). Не считают тромбом!!!

По отношению к просвету сосуда различают:

- *пристеночный тромб* (большая часть просвета свободна);
- *обтурирующий или закупоривающий тромб* (просвет сосуда практически полностью закрыт).

Исход тромбоза

Образование тромбов вызывает ответ организма, который направлен на устранение тромба и восстановление кровотока в поврежденном кровеносном сосуде. Для этого имеется несколько механизмов:

Лизис тромба (фибринолиз), приводящий к полному разрушению тромба — идеальный благоприятный исход, но встречается очень редко. Фибрин, составляющий тромб, разрушается плазмином, который активируется фактором Хагемана (фактор XII) при активации внутреннего каскада свертывания крови (то есть фибринолитическая система активируется одновременно с системой свертывания, этот механизм предотвращает чрезмерный тромбоз). Фибринолиз обеспечивает предотвращение формирования излишка фибрина и распад маленьких тромбов. Фибринолиз менее эффективен при разрушении больших тромбов, встречающихся в артериях, венах или сердце. Некоторые вещества, типа стрептокиназы и тканевых активаторов плазминогена, которые активируют фибринолитическую систему, являются эффективными ингибиторами тромбообразования при использовании немедленно после тромбоза, и вызывают лизис тромба и восстановление кровотока. Они используются с успехом в лечении острого инфаркта миокарда, тромбоза глубоких вен и острого периферического артериального тромбоза.

Организация и реканализация: обычно происходят в больших тромбах. Медленный лизис и фагоцитоз тромба сопровождаются разрастанием соединительной ткани и коллагенизацией (организация). В тромбе могут образоваться трещины — сосудистые каналы, которые выстилаются эндотелием (*реканализация*), благодаря чему кровоток в некоторой степени может быть восстановлен. Реканализация происходит медленно, в течение нескольких недель, и, хотя она не предотвращает острые проявления тромбоза, может слегка улучшать перфузию ткани в отдаленные сроки.

Петрификация тромба — это относительно благоприятный исход, который характеризуется отложением в тромбе солей кальция. В венах этот процесс иногда бывает резко выраженным и могут формироваться венные камни (*флеболиты*).

Септический распад тромба — неблагоприятный исход, который возникает при инфицировании тромба из крови или стенки сосуда.

Значение тромбоза определяется быстротой его развития, локализацией, распространенностью и его исходом.

В некоторых случаях можно говорить о положительном значении тромбоза, например, при аневризме аорты, когда организация тромба ведет к укреплению истонченной стенки сосуда.

В большинстве случаев тромбоз — явление опасное. В артериях обтурирующие тромбы могут стать причиной развития инфарктов или гангрены. Пристеночные тромбы в артериях менее опасны, особенно если они формируются медленно, поскольку за это время могут развиваться коллатерали, которые обеспечат необходимое кровоснабжение.

ЭМБОЛИЯ

Эмболия (от *em-ballein* бросать внутрь) — перенос током крови инородных частиц и закупорка ими просвета сосуда. Сами частицы называются эмболами. Наиболее часто эмболами являются отдельные фрагменты тромбов, которые разносятся кровотоком (тромбо- эмболия). Реже материалом эмболии являются другие вещества

В зависимости от направления движения эмбола различают:

- *обыкновенную (ортоградную) эмболию* (перемещение эмбола по току крови);
- *ретроградную эмболию* (движение эмбола против тока крови под действием силы тяжести);
- *парадоксальную эмболию* (при наличии дефектов в межпредсердной или межжелудочковой перегородке эмбол из вен большого круга, минуя легкие, попадает в артерии).

Патогенез эмболии. Его нельзя свести только к механическому закрытию просвета сосуда. В развитии эмболии огромное значение имеет рефлекторный спазм как основной сосудистой магистрали, так и ее коллатералей, что вызывает тяжелые дисциркуляторные нарушения. Спазм артерий может распространиться на сосуды парного или какого-либо другого органа (например, рено-ренальный рефлекс при эмболии сосудов одной из почек, пульмо-коронарный рефлекс при тромбоземболии легочной артерии).

Локализация эмболии зависит от места возникновения и размера эмбола.

Эмболы, которые возникают в ветвях портальной вены, вызывают нарушения кровообращения в печени.

Образование в сердце и артериях большого круга кровообращения: эмболы возникающие в левой половине сердца и артериях большого круга кровообращения (в результате тромбоза сердца или артерий) вызывают эмболию в дистальных отделах большого круга, т.е. в мозге, сердце, почках, конечностях, кишечнике и т. д.

Тромбоземболия: отрыв фрагмента тромба и перенос его током крови — наиболее частая причина эмболии.

Тромбоземболия легочной артерии (ТЭЛА)

а Причины и распространенность: наиболее серьезное осложнение тромбоземболии это легочная эмболия, которая может вызывать внезапную смерть. Приблизительно у 600000 пациентов за год возникает эмболия легочных артерий в США, приблизительно 100000 из них умирают. *Более чем в 90 % случаев эмболы возникают в глубоких венах ног (флеботромбоз).* Более редко источником тромбов является тазовое венозное сплетение.

б. Клинические проявления и значение ТЭЛА:

размер эмбола — наиболее значимый фактор, определяющий степень клинических проявлений эмболии легочных артерий и ее значение:

1) *массивные эмболы* — большие эмболы (длиной несколько сантиметров и диаметром, как у бедренной вены) могут останавливаться на выходе из правого желудочка или в стволе легочной артерии, где они создают преграду циркуляции крови и внезапную смерть в результате пульмокоронарного рефлекса. Обтурация эмболом крупных ветвей легочной артерии также может вызывать внезапную смерть в результате тяжелой вазоконстрикции всех сосудов малого круга кровообращения, которая возникает рефлексорно в ответ на появление тромбоза в сосуде, или спазма всех бронхов.

2) *эмболы среднего размера* — часто локализуются в среднего калибра ветвях легочной артерии. У здоровых людей бронхиальная артерия кровоснабжает паренхиму легкого, а функция легочной артерии — главным образом обмен газа (не местная оксигенация ткани). Поэтому, легочной эмбол средних размеров приведет к появлению области легкого, которая вентилируется, но не участвует в газообмене. Это приводит к нарушению газообмена и гипоксемии, но инфаркт легкого не всегда развивается. Чаще инфаркт формируется у больных с хронической левожелудочковой сердечной недостаточностью (на фоне хронического венозного полнокровия) или с легочными сосудистыми заболеваниями, у которых к тому же нарушено кровоснабжение по бронхиальным артериям, вследствие чего легкое получает кислород и питательные вещества в основном из легочных сосудов. У этих пациентов нарушение кровотока в легочной артерии приводит к инфаркту легкого.

3) *маленькие эмболы* — обтурируют мелкие ветви легочной артерии и могут протекать без клинических симптомов, это зависит от распространенности эмболии. В большинстве случаев эмболы распадаются под влиянием фибринолиза. Если происходит длительное попадание многочисленных маленьких эмболов в малый круг кровообращения, то возникает риск развития легочной гипертензии.

Газовая эмболия азотом (декомпрессионный синдром):

1. *Причины* — декомпрессионный синдром наблюдается у водолазов при быстром поднятии с большой глубины, у летчиков, космонавтов при разгерметизации кабины. При вдыхании воздуха при высоком подводном давлении, увеличенный объем воздуха, главным образом кислород и азот, растворяются в крови и соответственно проникает в ткани.

При быстрой декомпрессии газы, которые находятся в тканях, переходят из растворенного состояния в газообразное. Кислород быстро поглощается кровью, а азот не может быть быстро поглощен и образует пузырьки в тканях и крови, которые действуют как эмболы.

Жировая эмболия:

1. *Причины* — жировая эмболия возникает при попадании жировых капель в кровоток, например, при переломах больших костей (например, бедренной кости), когда в кровоток попадают частицы желтого костного мозга. Редко к жировой эмболии приводит обширное повреждение подкожной жировой клетчатки. Несмотря на то, что жировые капли определяются в кровотоке у 90 % пациентов с тяжелыми переломами, клинические признаки жировой эмболии встречаются намного реже.

Эмболия амниотической жидкостью: содержимое амниотического мешка может редко (1:80000 родов) проникать через разрывы матки в ее венозные синусы во время сокращения миометрия при родах. Несмотря на редкость, эмболия амниотической жидкостью связана с высоким уровнем смертности (приблизительно 80 %) и является основной причиной материнской смертности в США.

Амниотическая жидкость содержит большое количество тромбопластических веществ, которые приводят к развитию ДВС-синдрома

Опухолевая эмболия: раковые клетки, разрушая сосуды, часто проникают в кровоток. Этот процесс лежит в основе метастазирования (от греч. metastasis — перемещение) злокачественных опухолей. Обычно эти отдельные клетки или мелкие группы клеток слишком малы, чтобы нарушить кровообращение в органах. Однако иногда большие фрагменты опухоли могут формировать крупные (несколько сантиметров) эмболы (*тканевая эмболия*), например, при раке почки может поражаться нижняя полая вена, а при раке печени — печеночные вены.

Микробная эмболия возникает в тех случаях, когда циркулирующие в крови микробы обтурируют просвет капилляров. Иногда это могут быть комочки склеившихся грибов, животных паразитов, простейших (паразитарная эмболия). Чаще всего бактериальные эмболы образуются при септическом распаде тромба. На месте закупорки сосуда формируются метастатические гнойники: при эмболии сосудов малого круга кровообращения — в легких, при эмболии сосудов большого круга кровообращения — в почках, селезенке, сердце и других органах.

Эмболия инородными телами возникает при попадании в просвет крупных сосудов пуль, осколков снарядов и других тел. Масса таких тел высокая, поэтому они проходят небольшие отрезки кровеносного пути, например, из верхней полой вены в правое сердце. Чаще такие тела опускаются в сосудах против тока крови (*ретроградная эмболия*).

Значение. Значение эмболии неоднозначно и определяется видом эмбола, распространенностью эмболии и их локализацией. Огромное клиническое значение имеют тромбо-эмболические осложнения и особенно тромбоэмболия легочной артерии, ведущая к внезапной смерти. Тромбоэмболия артерий большого круга кровообращения является частой причиной инфаркта головного мозга, почек, селезенки, гангрены кишечника, конечностей. Не меньшее значение для клиники имеет бактериальная эмболия как механизм распространения гнойной инфекции и одно из ярких проявлений сепсиса.

МЕСТНОЕ МАЛОКРОВИЕ или ИШЕМИЯ

Малокровие или ишемия (от греч. ischo — препятствовать, задерживать) — уменьшение или прекращение притока артериальной крови к органу, ткани или части тела.

В зависимости от причин и условий возникновения различают следующие виды малокровия:

- ангиоспастическое;
- обтурационное;
- компрессионное;
- ишемия в результате перераспределения крови.

Ангиоспастическая ишемия возникает вследствие спазма артерий в связи с действием различных раздражителей. Ангиоспазмы наблюдаются при любой травме (бытовой, оперативной, огнестрельной), тем более, если она сопровождается

ощущением боли, страха, Анемические состояния могут возникать в отдаленных участках органа или органов и тканей, например, посттравматические кортикальные некрозы почек при ограниченном их повреждении, анурические состояния при операциях на мочевом пузыре, образование острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки при травмах центральной нервной системы, ожогах.

Обтурационная ишемия возникает в результате закупорки просвета артерий и чаще всего бывает связана или с тромбозом, или с эмболией артерий, а также с разрастанием соединительной ткани в просвете артерии при воспалении ее стенки (облитерирующий эндартериит) или сужением просвета артерии атеросклеротической бляшкой. Нередко обтурационная ишемия сочетается с ангиоспастической.

Компрессионная ишемия наблюдается в результате сдавления артерии при наложении жгута, при перевязке артерий во время операций лигатурой, а также при сдавлении их воспалительным выпотом (экссудатом), опухолью, рубцом или увеличенным органом.

Ишемия в результате перераспределения крови. Например, ишемия головного мозга после быстрого удаления асцитической жидкости из брюшной полости, куда устремляется большая масса крови.

Морфологические изменения в органах и тканях при всех видах ишемии, так или иначе, связаны с гипоксией или аноксией, то есть с кислородным голоданием. В зависимости от причины, вызвавшей малокровие, внезапности ее возникновения, длительности и степени уменьшения притока артериальной крови различают острую и хроническую ишемию.

ИНФАРКТ (от лат. *infarcire* – набивать, начинать) – дисциркуляторный некроз тканей, органа, возникающий вследствие прекращения притока артериальной крови на почве закрытия просвета сосуда тромбом, эмболом или в результате спазма его. Инфаркт чаще возникает в бассейне артерий функционально-конечного типа, к которым относят сосуды с временно не функционирующими анастомозами по причине эмболии или спазма. Обычно это артерии крупного мышечно-эластического типа.

По цвету различают следующие виды инфарктов:

1. **Ишемический** или белый инфаркт представляет собой очаг бело-желтого цвета. Возникает в местах с недостаточным коллатеральным кровообращением (селезенка, почки).

2. **Ишемический геморрагический венчик** – представляет собой очаг бело-желтого цвета, окруженный зоной кровоизлияния в результате смены спазма сосудов по периферии некроза паретическим их расширением (миокард, почки).

3. **Геморрагический** или красный инфаркт характеризуется пропитыванием зоны некроза кровью, что придает ей темно-красный оттенок (легкие, реже – почки, кишечник, селезенка).

Цвет инфаркта обусловлен особенностями архитектоники в органе (зависит от степени развития коллатерального кровообращения)

Различают клиновидный инфаркт и инфаркт неправильной формы, что также обусловлено особенностями архитектоники (тип ветвления сосудов). При закрытии просвета артерии магистрального типа инфаркт имеет конусовидную форму. При этом основание конуса проецируется под капсулой органа, вершина обращена к воротам (легкие, почки, селезенка). Инфаркт неправильной формы возникает при закрытии просвета артерии рассыпного типа (мозг, миокард, печень).

Возможные исходы инфаркта:

1. Организация и образование рубца.
2. Инкапсуляция.
3. Петрификация (обызвествление).
4. Оссификация (метапластическим путем – редко).
5. Асептический аутолиз небольших участков инфаркта с последующей полной регенерацией.
6. Исход в каверну и кисту (при влажном некрозе).
7. Отторжение (мутиляция) некротических масс.
8. Секвестрация некротизированных тканей после демаркации.
9. Септический аутолиз с тромбоэмболическими осложнениями.

VIII. Контрольные тесты:

1. При хроническом венозном полнокровии органы бывают:
 - А. Дряблой консистенции.
 - Б. Плотной консистенции.
 - В. Цианотичными.
 - Г. Верно Б, В.
 - Д. Верно А, Б.
2. Общее венозное полнокровие развивается при:
 - А. Тромбозе воротной вены.
 - Б. Нарушении гемодинамики в системе нижней полой вены.
 - В. Нарушении гемодинамики в системе верхней полой вены.
 - Г. Хронической сердечной недостаточности.
 - Д. Сдавлении опухолью селезеночной вены.
3. При хроническом венозном полнокровии в легких развивается:
 - А. Ослизнение.
 - Б. Бурая индурация.
 - В. Жировая эмболия.
 - Г. Амиллоидоз.

- Д. Мукоидное набухание.
4. Морфологически для “мускатной” гиперемии печени характерны:
- А. Гиперемия ветвей портальной вены.
 - Б. Гиперемия центральных вен.
 - В. Зстой в системе почечных вен.
 - Г. Верно А, Б.
 - Д. Верно Б, В.
5. Венозное полнокровие наблюдается при:
- А. Увеличении оттока крови.
 - Б. Уменьшении притока крови.
 - В. Остановке кровотока.
 - Г. Затруднении оттока крови
 - Д. Увеличении притока крови.
6. К хронической венозной гиперемии печени может привести все нижеперечисленное, кроме:
- А. Острой сердечной недостаточности.
 - Б. Стеноза левого атрио-вентрикулярного отверстия.
 - В. Недостаточности трехстворчатого клапана.
 - Г. Гипертонии малого круга кровообращения.
 - Д. Застоя в системе воротной вены.
7. Традиционное название вида печени при хроническом венозном полно -кровии:
- А. Порфирная.
 - Б. Саговая.
 - В. Гусиная.
 - Г. Сальная.
 - Д. Глазурная.
 - Е. Мускатная.
8. Система микроциркуляции представлена всеми перечисленными сосудами, кроме:
- А. Капилляров.
 - Б. Артериол.
 - В. Посткапилляров.
 - Г. Венул.
 - Д. Вен.
9. Синонимы ДВС-синдрома представлены всеми нижеперечисленными терминами, кроме:
- А. Тромбоцитопенической пурпур.
 - Б. Тромбогеморрагического синдрома
 - В. Гипергипокоагуляционного синдрома.
 - Г. Синдрома дефибринизации.
 - Д. Коагулопатии потребления.
10. Для морфологической картины шока характерны:
- А. Нарушения гемокоагуляции в виде ДВС- синдрома.
 - Б. Геморрагический диатез.
 - В. Системный эндovasкулит.
 - Г. Верно А, Б.
 - Д. Верно Б, В.

№2.1. Характерным признаком тромба является все нижеперечисленное, кроме:

- А. Шероховатой поверхности.
 - Б. Наличия головки, тела и хвоста.
 - В. Эластичной консистенции.
 - Г. Связи со стенкой сосуда.
 - Д. Наличия фибрина.
2. Тромбообразование включает все нижеперечисленное, кроме:
- А. Эмиграции лейкоцитов.
 - Б. Агглютинации эритроцитов.
 - В. Агглютинации тромбоцитов.
 - Г. Преципитации белков плазмы.
 - Д. Коагуляции фибриногена.
3. Универсальным признаком для тромба и сгустка крови является:
- А. Наличие фибрина.
 - Б. Наличие форменных элементов крови.
 - В. Связь со стенкой сосуда.
 - Г. Верно А, Б.
 - Д. Верно Б, В.
4. Основной причиной стаза является:
- А. Свертывание крови.
 - Б. Гемолиз эритроцитов.
 - В. Уменьшение оттока крови.
 - Г. Увеличение притока крови.
 - Д. Остановка кровотока.

5. Клинико-морфологические признаки сердечно-сосудистой недостаточности выражаются в:
- А. Геморрагических инфарктах легких.
 - Б. Распространенных отеках.
 - В. Системных васкулитах.
 - Г. Акромегалии.
6. Возникновение стаза связано с:
- А. Гемолизом эритроцитов.
 - Б. Агглютинацией эритроцитов.
 - В. Повреждением стенки сосуда.
 - Г. Выпадением фибрина.
 - Д. Плазматическим пропитыванием стенки сосуда.
7. Исходом стаза является все нижеперечисленное, кроме:
- А. Тромбоза.
 - Б. Формирования "галинового тромба".
 - В. Эндоваскулита.
 - Г. Разрешения.
8. К кровотечению не относится:
- А. Haemoptoe.
 - Б. Epistaxis.
 - В. Metrorrhagia.
 - Г. Меланоз.
 - Д. Melaena.
9. К гемостазу приводит:
- А. Гемофилия.
 - Б. Свертывание крови.
 - В. Миграция лейкоцитов.
 - Г. Эритродиapedез.
 - Д. Плазматическое пропитывание.
10. Выделяют нижеперечисленные виды патологической артериальной гиперемии, кроме:
- А. Коллатеральной.
 - Б. Вакатной.
 - В. Постанемической.
 - Г. Воспалительной.
 - Д. Рефлекторной.
 - Е. На почве артерио-венозного свища.
 - Ж. Ангионевротической.
11. Причиной кровотечения может быть все нижеперечисленное, кроме:
- А. Разрыва стенки сосуда.
 - Б. Разъедания стенки сосуда.
 - В. Повышения проницаемости стенки сосуда.
 - Г. Тромбоза.
12. Тромб, образующийся в аневризмах называется:
- А. Шаровидным.
 - Б. Пристеночным.
<ли>В. Дилатационным. - Г. Обтурирующим.
 - Д. Прогрессирующим.
13. В зависимости от преимущественного содержания форменных элементов крови тромбы делятся на:
- А. Красный.
 - Б. Белый.
 - В. Серый.
 - Г. Верно А, Б.
 - Д. Верно Б, В.
14. Белый тромб состоит из:
- А. Фибрина.
 - Б. Эритроцитов.
 - В. Макрофагов.
 - Г. Верно А, Б.
 - Д. Верно Б, В.
15. По отношению к просвету сосуда тромбы подразделяются на:
- А. Обтурирующий.
 - Б. Пристеночный.
 - В. Ретроградный.
 - Г. Верно А, Б.
 - Д. Верно Б, В.
16. Исходами тромбоза могут быть все нижеперечисленные процессы, кроме:
- А. Канализации.
 - Б. Репарации.
 - В. Организации.
 - Г. Васкуляризации.

- Д. Петрификации.
Е. Асептического аутолиза.
Ж. Тромбоэмболии.
17. Эмболия, как динамический процесс, складывается из нижеперечисленных составляющих, за исключением:
А. Попадания в кровоток инородных частиц.
Б. Циркуляции в крови этих частиц.
В. Закрытия просвета сосуда.
Г. Развития эндovasкулита.
18. В зависимости от природы эмболов, различают нижеперечисленные виды эмболий, за исключением:
А. Жировой.
Б. Тканевой.
В. Воздушной.
Г. Смешанной.
Д. Газовой.
Ж. Тромбоэмболии.
19. В генезе смерти при тромбоэмболии легочной артерии основное значение придается всему нижеперечисленному, кроме:
А. Спазма бронхиального дерева.
Б. Спазма ветвей легочной артерии.
В. Спазма венечных артерий сердца.
Г. Механического фактора закрытия просвета легочной артерии.
Д. Спазма сосудов головного мозга.
20. Вероятным источником тромбоэмболии легочной артерии могут быть все нижеперечисленные вены, кроме:
А. Вен нижних конечностей.
Б. Вен клетчатки малого таза.
В. Портальной вены.
Г. Нижней полой вены.
21. При вскрытии внезапно умершего больного в просвете легочной артерии найдены не связанные с ее стенкой кровяные массы в виде тонких жгутов серовато-красного цвета, которые называются:
А. Тромбоэмболами.
Б. Свертками крови.
В. Тромбами.
Г. Метастазами.
Д. Паразитами.
22. Травматическое разможнение жировой клетчатки может осложниться:
А. Тромбозом.
Б. Инфарктом.
В. Воздушной эмболией.
Г. Жировой эмболией.

**№1 ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:
“ОБЩИЕ НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ, ЛИМФООТТОКА
И СОДЕРЖАНИЯ ТКАНЕВОЙ ЖИДКОСТИ”**

1 – Г	6 – Г
2 – Г	7 – Б
3 – Б	8 – Д
4 – Г	9 – А
5 – Г	10 – Г

**№2 ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:
“МЕСТНЫЕ НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ”**

1 – В	8 – А	15 – Г
2 – А	9 – Е	16 – Б
3 – Г	10 – Д	17 – Г
4 – Д	11 – Г	18 – Г
5 – Б	12 – В	19 – Д
6 – Б	13 – Г	20 – В
7 – В	14 – Г	21 – А 22 – Г

Х. Литература.

29. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
30. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
31. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
32. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
33. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
34. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
35. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема занятия: «ВОСПАЛЕНИЕ»

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• Определение воспаления • Этиология воспаления». Классические клинические проявления. • Морфологические проявления воспалительного процесса. • Классификация воспаления • Экссудативное воспаление. Классификация. Патогенез. • Морфологическая характеристика различных типов экссудативного воспаления.
Студент должен уметь	• интерпретировать морфологические изменения в клетках и определять основные морфологические характеристики различных типов воспаления на основании применения гистохимических методик исследования; • прогнозировать исход этих процессов и оценить их значение на основании характера, степени, распространенности и локализации воспаления.
Студент должен владеть	Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики воспалительного процесса.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Патофизиологические аспекты воспалительного процесса.

б) из текущего занятия

31. Морфогенетические механизмы развития воспаления.
32. Классификация воспаления.
33. Экссудативное воспаление: механизм развития, макро- и микроскопическая характеристика, исход, функциональное значение.

III. Объект изучения:

Микропрепараты:

14. Фибринозный перикардит при ревматизме (окраска гематоксилином и эозином)
15. Серозный дерматит при экземе (окраска гематоксилином и эозином)

Таблицы:

6. Фибринозное воспаление
7. Экссудативное воспаление

IV. Информационная часть

Воспаление – наиболее древняя и сложная сосудисто-мезенхимальная реакция на повреждение, направленная не только на ликвидацию повреждающего агента, но и на восстановление поврежденной ткани.

Уникальность воспаления в его многоликости. Биологическое его назначение-сохранение вида. Как категория медицинская, воспаление-это и проявление болезни, и патологический процесс, направленный на устранение повреждающего начала и репарацию, т.е. исцеление от болезни.

Этиология воспаления многообразна. Оно может быть вызвано разнообразными эндогенными и экзогенными биологическими (вирусы, бактерии, грибы, животные-паразиты, антитела и иммунные комплексы), физическими (лучевая и электрическая энергия, высокие и низкие температуры, пыли и аэрозоли, различные травмы) и химическими (химические вещества, в том числе лекарства, токсины, яды) факторами.

Определение воспаления предусматривает тесную его связь как с иммунитетом (становление иммунитета осуществляется “посредством воспаления”- достаточно вспомнить постинфекционный иммунитет), так и с регенерацией (третья фаза воспаления – фаза репарации). Связь воспаления с иммунитетом и регенерацией хорошо объясняет ставшее аксиомой положение: иммунологический гомеостаз – это структурный гомеостаз.

Морфология воспаления. Процесс воспаления един и складывается из трех фазовых компонентов – альтерации, экссудации и пролиферации.

АЛЬТЕРАЦИЯ

Альтерация – повреждение ткани, которое морфологически проявляется различного вида дистрофией и некрозом. Повреждение может развиваться непосредственно под воздействием болезнетворного фактора, либо опосредовано – нейрогуморальным путем. В эту фазу воспаления происходит выброс биологически активных веществ – медиаторов воспаления. Это пусковой механизм воспаления.

ЭКССУДАЦИЯ

Экссудация – это сложный процесс формирования воспалительного выпота, источниками которого могут быть кровь, лимфа и местные клетки ткани, в которой развивается воспалительный процесс. Основные компоненты воспалительного выпота имеют гематогенное происхождение.

Формирование воспалительного выпота, который носит название экссудат, происходит в результате микроциркуляторных и клеточных реакций.

Экссудат обязательно состоит из двух частей:

- О жидкой части, в состав которой входит вода, плазменные белки – альбумины, глобулины, фибриноген, минеральные соли,

- О клеточной части, в состав которой входят как клетки гематогенного происхождения – нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, гистиоциты, эритроциты, так и клетки местной ткани – макрофаги, эпителиальные, мезотелиальные клетки.

Соотношение жидкой и клеточной части, а также преобладание тех или иных клеточных форм при различных формах воспаления будет различным.

ПРОЛИФЕРАЦИЯ

Пролиферация (размножение) клеток является завершающей фазой воспаления. В очаге воспаления наблюдается пролиферация камбиальных клеток соединительной ткани, В- и Т-лимфоцитов, моноцитов, а также клеток местной ткани, в которой разворачивается процесс воспаления – мезотелиальных, эпителиальных клеток. Параллельно наблюдается клеточная дифференцировка и трансформация. В-лимфоциты дают начало образованию плазматических клеток, моноциты – гистиоцитам и макрофагам. Макрофаги могут быть источником образования эпителиоидных и гигантских клеток (клетки инородных тел и клетки типа Пирогова-Лангханса).

КЛАССИФИКАЦИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

По преобладанию того или иного компонента воспаления выделяют:

- О экссудативное воспаление;
О пролиферативное воспаление.

По характеру течения:

- О острое – до 2 месяцев;
О подострое, или затянувшееся острое – до 6 месяцев;
О хроническое, протекающее годами.

По локализации в органе:

- О паренхиматозное;
О интерстициальное (межуточное);
О смешанное.

По типу тканевой реакции:

- О специфическое;
О неспецифическое (банальное).

ЭКССУДАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Экссудативное воспаление характеризуется преобладанием реакции сосудов микроциркуляторного русла с формированием экссудата, в то время как альтеративный и пролиферативный компоненты менее выражены.

В зависимости от характера экссудата выделяют следующие виды экссудативного воспаления:

- О серозное;
О геморрагическое;
О фибринозное;
О гнойное;
О катаральное;
О смешанное.

Серозное воспаление

Серозное воспаление характеризуется образованием экссудата, содержащего 1,7-2,0 г/л белка и небольшое количество клеток. Течение серозного воспаления, как правило, острое.

Причины: термические и химические факторы (ожоги и отморожения в буллезной стадии), вирусы (например, *herpes labialis*, *herpes zoster* и многие другие), бактерии (например, микобактерия туберкулеза, менингококк, диплококк Френкеля, шигеллы), риккетсии, аллергены растительного и животного происхождения, аутоинтоксикации (например, при тиреотоксикозе, уремии), укус пчелы, осы, гусеницы и др.

Локализация. Возникает чаще всего в серозных оболочках, слизистых, коже, реже во внутренних органах: в печени экссудат накапливается в перисинусоидальных пространствах, в миокарде – между мышечными волокнами, в почках – в просвете клубочковой капсулы, в строме.

Морфология. Серозный экссудат представляет собой слегка мутноватую, соломенно-желтого цвета, опалесцирующую жидкость. Он содержит, главным образом, альбумины, глобулины, лимфоциты, единичные нейтрофилы, мезотелиальные либо эпителиальные клетки и внешне напоминает транссудат. В серозных полостях макроскопически экссудат от транссудата можно отличить по состоянию серозных оболочек. При экссудации в них будут все морфологические признаки воспаления, при транссудации – проявления венозного полнокровия.

Исход серозного воспаления обычно благоприятный. Даже значительное количество экссудата может рассасываться. Во внутренних органах в исходе серозного воспаления при хроническом его течении иногда развивается склероз.

Значение определяется степенью функциональных нарушений. В полости сердечной сорочки воспалительный выпот затрудняет работу сердца, в плевральной полости приводит к сдавлению легкого.

Геморрагическое воспаление

Геморрагическое воспаление характеризуется образованием экссудата, представленного преимущественно эритроцитами.

По течению – это острое воспаление. Механизм его развития связан с резким повышением проницаемости микрососудов, выраженным эритродиapedезом и сниженным лейкодиapedезом в связи с отрицательным хемотаксисом в отношении нейтрофилов. Иногда содержание эритроцитов так велико, что экссудат напоминает кровоизлияние, например, при сибиреязвенном менингоэнцефалите – "красный чепец кардинала".

Причины: тяжелые инфекционные заболевания – грипп, чума, сибирская язва, иногда геморрагическое воспаление может присоединяться к другим видам воспаления, особенно на фоне авитаминоза С, и у лиц, страдающих патологией органов кроветворения.

Локализация. Геморрагическое воспаление встречается в коже, в слизистой верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, в легких, в лимфатических узлах.

Исход геморрагического воспаления зависит от вызвавшей его причины. При благоприятном исходе происходит полное рассасывание экссудата.

Значение. Геморрагическое воспаление – это очень тяжелое воспаление, которое нередко заканчивается летально.

Фибринозное воспаление

Фибринозное воспаление характеризуется образованием экссудата, богатого фибриногеном, который в пораженной (некротизированной) ткани превращается в фибрин. Этому процессу способствует высвобождение в зоне некроза большого количества тромбопластина.

Течение фибринозного воспаления, как правило, острое. Иногда, например, при туберкулезе серозных оболочек, оно имеет хронический характер.

Причины. Фибринозное воспаление может вызываться возбудителями дифтерии и дизентерии, диплококками Френкеля, стрептококками и стафилококками, микобактерией туберкулеза, вирусами гриппа, эндотоксинами (при уремии), экзотоксинами (отравление сулемой).

Локализуется фибринозное воспаление на слизистых и серозных оболочках, в легких. На их поверхности появляется серовато-белесоватая пленка ("пленчатое" воспаление). В зависимости от глубины некроза и вида эпителия слизистой оболочки пленка может быть связана с подлежащими тканями либо рыхло и, поэтому, легко отделяться, либо прочно и, вследствие этого, отделяться с трудом. Различают два типа фибринозного воспаления:

- О крупозное;
- О дифтеритическое.

Крупозное воспаление (от шотл. *croup* – пленка) возникает при неглубоком некрозе в слизистых оболочках верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, покрытых призматическим эпителием, где связь эпителия с подлежащей тканью рыхлая, поэтому образующиеся пленки легко отделяются вместе с эпителием даже при глубоком пропитывании фибрином. Макроскопически слизистая оболочка утолщена, набухшая, тусклая, как бы посыпана опилками, если пленка отделяется, возникает поверхностный дефект. Серозная оболочка становится шероховатой, как бы покрыта волосным покровом – нитями фибрина. При фибринозном перикардите в таких случаях говорят о "волосатом сердце". Среди внутренних органов крупозное воспаление развивается в легком при крупозной пневмонии.

Дифтеритическое воспаление (от греч. *diphthera* – кожистая пленка) развивается при глубоком некрозе ткани и пропитывании некротических масс фибрином на слизистых оболочках, покрытых плоским эпителием (полость рта, зев, миндалины, надгортанник, пищевод, истинные голосовые связки, шейка матки). Фибриновая пленка плотно спаяна с подлежащей тканью, при отторжении ее возникает глубокий дефект. Это объясняется тем, что клетки плоского эпителия тесно связаны между собой и с подлежащей тканью.

Исход фибринозного воспаления слизистых и серозных оболочек неодинаков. При крупозном воспалении образовавшиеся дефекты поверхностные и возможна полная регенерация эпителия. При дифтеритическом воспалении образуются глубокие язвы, которые заживают путем рубцевания. В серозных оболочках массы фибрина подвергаются организации, что приводит к образованию спаек между висцеральным и париетальным листками плевры, брюшины, околосердечной сорочкой (слипчивый перикардит, плеврит). В исходе фибринозного воспаления возможно полное зарращение серозной полости соединительной тканью – ее облитерация. Одновременно, в экссудат могут откладываться соли кальция, примером может служить "панцирное сердце".

Значение фибринозного воспаления очень велико, так как оно составляет морфологическую основу дифтерии, дизентерии, наблюдается при интоксикациях (уремии). При образовании пленок в гортани, трахее возникает опасность асфиксии; при отторжении пленок в кишечнике возможно кровотечение из образующихся язв. Слипчивый перикардит и плеврит сопровождают развитием легочно-сердечной недостаточности.

Гнойное воспаление

Гнойное воспаление характеризуется преобладанием в экссудате нейтрофилов, которые вместе с жидкой частью экссудата образуют гной. В состав гноя также входят лимфоциты, макрофаги, некротизированные клетки местной ткани. В гное обычно выявляются микробы, называемые пиогенными, которые располагаются свободно, либо содержатся внутри пиоцитов (погибших полинуклеаров): это септический гной, способный к распространению инфекции. Тем не менее существует гной без микробов, например, при введении скипидара, который некогда применялся с целью "стимулирования защитных реакций в организме" у ослабленных инфекционных больных: в результате развивался асептический гной.

Макроскопически гной представляет собой мутную, сливкообразную жидкость желтовато-зеленоватого цвета, запах и консистенция которой варьирует в зависимости от агрессивного агента.

Причины: гнойеродные микробы (стафилококки, стрептококки, гонококки, менингококки), реже диплококки Френкеля, брюшнотифозная палочка, микобактерия туберкулеза, грибы и др. Возможно развитие асептического гнойного воспаления при попадании в ткань некоторых химических веществ.

Локализация. Гнойное воспаление встречается в любом органе, в любой ткани.

Виды гнойного воспаления в зависимости от распространенности и локализации:

- О фурункул;
- О карбункул;
- О флегмона;
- О абсцесс;
- О эмпиема.

Фурункул – это острое гнойно-некротическое воспаление волосного мешочка (фолликула) и связанной с ним сальной железы с окружающей ее клетчаткой.

Развитие фурункула начинается с появления плотного болезненного узелка диаметром 0,5-2,0 см ярко-красного цвета, возвышающегося над кожей небольшим конусом. На 3-4 день в центре его образуется участок размягчения – гнойная "головка".

Макроскопически на 6-7 сутки фурункул представляет собой конусовидной формы, возвышающийся над поверхностью кожи, воспалительный инфильтрат багрово-синюшного цвета с желтовато-зеленоватой верхушкой ("головка" фурункула).

Затем фурункул прорывается с выделением гноя. В месте прорыва обнаруживается участок некротизированной ткани зеленоватого цвета – стержень фурункула. Вместе с гноем и кровью стержень отторгается.

Карбункул – это острое гнойное воспаление нескольких рядом расположенных волосных мешочков и сальных желез с омертвением кожи и подкожной клетчатки пораженного участка.

Возникает карбункул при попадании гноеродных микробов в протоки сальных или потовых желез, а также при проникновении их в кожу через мелкие повреждения, выдавливании фурункула.

Макроскопически карбункул представляет собой обширный плотный, красно-багровый инфильтрат на коже, в центре которого располагаются несколько гнойных "головок".

Значение. Карбункул более опасен, чем фурункул, всегда сопровождается резко выраженной интоксикацией. При карбункуле могут быть осложнения: гнойный лимфаденит, гнойный тромбофлебит, рожа, флегмона, сепсис.

Флегмона – это диффузное гнойное воспаление клетчатки (подкожной, межмышечной, забрюшинной и т.п.), либо стенки полого органа (желудка, червеобразного отростка, желчного пузыря, кишки).

Причины: гноеродные микробы (стафилококки, стрептококки, гонококки, менингококки), реже диплококки Френкеля, брюшнотифозная палочка, грибы и др. Возможно развитие асептического гнойного воспаления при попадании в ткань некоторых химических веществ. Различают мягкую и твердую флегмону. Мягкая флегмона характеризуется отсутствием видимых очагов некроза ткани, в твердой флегмоне возникает коагуляционный некроз клетчатки, ткань становится очень плотной и не подвергается лизису. Мертвая ткань может отторгаться, обнажая сосудистый пучок, вследствие чего может возникнуть кровотечение.

Абсцесс (гнойник) – очаговое гнойное воспаление с расплавлением ткани и образованием полости, заполненной гноем.

Абсцессы бывают острые и хронические. Стенкой острого абсцесса является ткань органа, в котором он развивается. Макроскопически она неровная, шероховатая, нередко с рваными бесструктурными краями. Со временем гнойник ограничивается валом грануляционной ткани, богатой капиллярами, через стенки которых происходит усиленная эмиграция лейкоцитов. Образуется как бы оболочка абсцесса. Снаружи она состоит из соединительнотканых волокон, которые прилежат к неизменной ткани, а внутри – из грануляционной ткани и гноя, непрерывно обновляющегося, благодаря постоянному поступлению лейкоцитов из грануляций. Оболочку абсцесса, продуцирующую гной, называют пиогенной мембраной.

Абсцессы могут локализоваться во всех органах и тканях, но наибольшее практическое значение представляют абсцессы мозга, легких, печени.

Эмпиема – гнойное воспаление с накоплением гноя в закрытых или плохо дренируемых предсуществующих полостях. Примерами могут служить накопление гноя в плевральной, околосердечной, брюшной, гайморовой, фронтальной полостях, в желчном пузыре, червеобразном отростке, фаллопиевой трубе (пиосальпинкс).

Катаральное воспаление

Катаральное воспаление (от греч. *katarrheo* – стекаю), или катар. Развивается на слизистых оболочках и характеризуется обильным скоплением слизистого экссудата на их поверхности в связи с гиперсекрецией слизистых желез. Экссудат может быть серозным, слизистым, причем к нему всегда примешиваются слущенные клетки покровного эпителия.

Причины катарального воспаления различны. Катаральное воспаление развивается при вирусных, бактериальных инфекциях, под влиянием физических и химических агентов, оно может быть инфекционно-аллергической природы, результатом аутоинтоксикации (уремический катаральный гастрит, колит).

Катаральное воспаление может быть острым и хроническим. Острый катар характерен для ряда инфекций, например, острый катар верхних дыхательных путей при острых респираторных инфекциях. Хронический катар может встречаться как при инфекционных (хронический гнойный катаральный бронхит), так и неинфекционных заболеваниях. Хроническое катаральное воспаление может сопровождаться атрофией или гипертрофией слизистой оболочки.

Значение катарального воспаления определяется его локализацией, интенсивностью, характером течения. Наибольшее значение приобретают катары слизистых оболочек дыхательных путей, нередко принимающие хронический характер и имеющие тяжелые последствия (эмфизема легких, пневмосклероз).

Смешанное воспаление

В тех случаях, когда к одному виду экссудата присоединяется другой, наблюдается смешанное воспаление. Тогда говорят о серозно-гнойном, серозно-фибринозном, гнойно-геморрагическом или фибринозно-геморрагическом воспалении. Чаще всего смена вида экссудативного воспаления наблюдается при присоединении новой инфекции, изменении реактивности организма.

ПРОЛИФЕРАЦИЯ

Пролиферация (размножение) клеток является завершающей фазой воспаления. В очаге воспаления наблюдается пролиферация камбиальных клеток соединительной ткани, В- и Т-лимфоцитов, моноцитов, а также клеток местной ткани, в которой разворачивается процесс воспаления – мезотелиальных, эпителиальных клеток. Параллельно наблюдается клеточная дифференцировка и трансформация. В-лимфоциты дают начало образованию плазматических клеток, моноциты – гистиоцитам и макрофагам. Макрофаги могут быть источником образования эпителиоидных и гигантских клеток (клетки инородных тел и клетки типа Пирогова-Лангханса).

КЛАССИФИКАЦИЯ ВОСПАЛЕНИЯ

По преобладанию того или иного компонента воспаления выделяют:

- экссудативное воспаление;
- пролиферативное воспаление.

По характеру течения:

- острое – до 2 месяцев;
- подострое, или затянувшееся острое – до 6 месяцев;
- хроническое, протекающее годами.

По локализации в органе:

- паренхиматозное;
- интерстициальное (межуточное);
- смешанное.

По типу тканевой реакции:

- специфическое;
- неспецифическое (банальное).

ПРОДУКТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ (ПВ)

Этиология. Причины продуктивного воспаления разнообразны: биологические факторы (вирусы, риккетсии, бактерии, грибы, паразиты), физические и химические факторы (чаще имеет место пролонгированная экспозиция неповреждающими, но потенциально токсичными субстанциями типа асбеста, оксида кремния(IV) и т.п.; инородные тела и др.), иммунные реакции, в частности такие, которые возникают, например, против собственных тканей при аутоиммунных болезнях. Иногда непосредственно этиологический фактор вызывает продуктивную реакцию, что собственно типично для вирусов и риккетсий.

Для него характерны пролиферация клеток гематогенного и гистиогенного происхождения, дифференцировка их и клеточные трансформации. В очагах ПВ отмечается выраженная пролиферация моноцитов. Моноциты начинают эмигрировать относительно рано и в пределах 48 ч становятся преобладающими. Достигнув экстраваскулярных тканей, они трансформируются в макрофаги.

Выделяют следующие виды ПВ: 1) *интерстициальное (межтканевое)*; 2) *гранулематозное*; 3) *воспаление с образованием полипов и остроконечных кандилом*.

1. Интерстициальное (межтканевое) воспаление характеризуется формированием очагового или диффузного воспалительного клеточного инфильтрата в строме паренхиматозных органов миокарда, печени, почек, легких. Инфильтрат представлен лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками, единичными нейтрофилами, эозинофилами и тучными клетками. В паренхиматозных элементах органов выявляются выраженные дистрофические, а иногда и некроботические изменения. Подобные изменения наблюдаются в кардиомиоцитах, например при миокардите Абрамова-Фидлера, в гепатоцитах при вирусном гепатите. В исходе хронического интерстициального воспаления разрастается соединительная ткань. При некоторых заболеваниях печени хроническое интерстициальное воспаление приводит к развитию цирроза.

2. Гранулематозное воспаление вариант ПВ, при котором доминирующим типом клеток являются активированные макрофаги (или их производные), а основным морфологическим субстратом *гранулема*.

Гранулема, или узелок (бугорок, по Р. Вирхову), - это очаговое скопление способных к фагоцитозу клеток моноцитарно-макрофагальной природы. *Морфогенез гранулемы складывается из четырех стадий:*

1. накопление в очаге повреждения ткани юных моноцитарных фагоцитов;
2. созревание этих клеток в макрофаги и образование макрофагальной гранулемы;
3. созревание и трансформация моноцитарных фагоцитов и макрофагов в эпителиоидные клетки и образование эпителиоидно-клеточной гранулемы;
4. трансформация эпителиоидных клеток в гигантские (Пирогова-Лангханса и/или инородных тел) и формирование гигантоклеточных гранулем.

Таким образом, учитывая преобладающий клеточный состав гранулемы, по морфологическим признакам различают три вида гранулем: 1) *макрофагальную (простую, или фагоцитому)*; 2) *эпителиоидно-клеточную*; 3) *гигантоклеточную*.

Гранулемы по этиологии разделяют на две группы: **установленной и неустановленной этиологии**

Первую подгруппу в свою очередь подразделяют на две подгруппы: *инфекционные и неинфекционные гранулемы*.

К инфекционным относят гранулемы при сыпном и брюшном тифах, бешенстве, вирусном энцефалите, актиномикозе, шистосомозе, туберкулезе, лепре, сифилисе и др.

Неинфекционные гранулемы развиваются при попадании в организм органической и неорганической пыли: шерсть, мука, оксид кремния, асбест и др., инородных тел, медикаментозных воздействиях (гранулематозный гепатит, олеогранулематозная болезнь).

К гранулемам неустановленной этиологии относят гранулемы при саркоидозе, болезни Крона, первичном билиарном циррозе и др.

Туберкулезная гранулема имеет следующее строение: в центре очаг казеозного некроза, за которым находится вал радиарно расположенных (вытянутых по длиннику от центра к периферии) эпителиоидных клеток; за ними видны единичные гигантские клетки Пирогова-Лангханса и, наконец, на периферии гранулемы располагается еще один вал лимфоидных клеток, среди которых может быть примесь небольшого количества плазматических клеток и макрофагов.

При импрегнации солями серебра среди клеток гранулемы обнаруживают тонкую сеть аргирофильных (ретиккулярных) волокон. *Кровеносные сосуды обычно в туберкулезной гранулеме не встречаются.* При окраске по Цилю-Нильсену в гигантских клетках выявляют микобактерии туберкулеза. Обычно туберкулезные гранулемы невеликиих диаметр не превышает 1-2 мм, чаще они обнаруживаются микроскопически. Однако макроскопически изменения довольно типичны – многочисленные сливающиеся гранулемы внешне напоминают мелкие, как просо, бугорки, отчего процесс принято называть *милиарным* (от лат. *miliarius* – просяной) туберкулезом.

Сифилитическая гранулема носит название “гумма” (от лат. *gummi* – камедь). Она, как и туберкулезная гранулема, в центре представлена очагом казеозного некроза, но гораздо более крупным по размерам. По периферии от некроза располагается множество лимфоцитов, плазматических клеток и фибробластов. Эти три типа клеток являются преобладающими, но в небольшом количестве в гумме могут встречаться эпителиоидные клетки, макрофаги и единичные гигантские клетки типа Пирогова-Лангханса.

Для сифилитической гранулемы характерно быстрое в связи с пролиферацией фибробластов разрастание массивной плотной соединительной ткани, которая формирует подобие капсулы. С внутренней стороны этой капсулы среди клеток инфильтрата видны многочисленные мелкие, а снаружи- более крупные сосуды с явлениями продуктивного эндovasкулита. Крайне редко среди клеток инфильтрата удается выявить бледную трепонему путем серебрения по Левадити.

Гумма характерна для третичного периода сифилиса, который обычно развивается через несколько лет (4-5 и позже) после заражения и длится десятилетиями. При этом в разных органах- костях, коже, печени, головном мозге и др.- *появляются солитарные (от лат. solitarius-склонный к одиночеству)* узлы размером от 0,3-1 см на коже и размером с куриного яйца- во внутренних органах. При разрезе из этих узлов выделяется желеобразная масса желтого цвета, напоминающая клей *гуммиарабик (аравийскую камедь)*, откуда и возникло название *сифилитической гранулемы*.

Лепрозная гранулема (лепрома) имеет полиморфный клеточный состав: в ней видны в большом количестве макрофаги, эпителиоидные клетки, а также гигантские, плазматические клетки, фибробласты. Микобактерии Гансена-Нейссера в огромном количестве содержатся в макрофагах (установлено, что 1 г “цветущей” лепромы содержит 5·10⁹ лепроматозных микобактерий). Последние, переполненные возбудителя-ми, увеличиваются, как бы разбухают, в их цитоплазме появляются

жировые включения. Такие макрофаги, называемые лепрозными клетками Вирхова, переполнены микобактериями, которые лежат в них строго упорядоченными рядами напоминая сигареты в пачке, что особенно хорошо видно при окраске по Цилю-Нильсену. В последующем микобактерии, склеиваясь, образуют *лепрозные шары*. Макрофаг со временем разрушается, выпавшие лепрозные шары фагоцитируются гигантскими клетками инородных тел. Наличие в лепроме огромного количества микобактерий обусловлено незавершенным фагоцитозом в макрофагах при проказе.

Склеромная гранулема характеризуется скоплением макрофагов, лимфоцитов, большого числа плазматических клеток и продуктов их деградации – *эозинофильных телец Русселя*. Специфическими для склеромной гранулемы являются очень крупные одноядерные клетки с вакуолизированной цитоплазмой *клетки Микулича*. Макрофаги интенсивно захватывают диплобациллы, однако фагоцитоз в них незавершенный. Часть макрофагов разрушается, а часть, укрупняясь, превращается в клетки Микулича, в которых и находят возбудителя склеромы – *палочку Волковича-Фриша*. Склеромная гранулема обычно располагается в слизистой оболочке верхних дыхательных путей – *носа, гортани, трахеи, реже – бронхов*. Процесс заканчивается образованием на месте гранулем грубой рубцовой ткани, в результате слизистая оболочка деформируется, дыхательные пути резко суживаются и даже иногда полностью закрываются, вызывая опасность асфиксии.

VI Контрольные вопросы по изучаемой теме

21. Сущность воспалительного процесса
22. Основные морфогенетические механизмы воспаления
23. Классификация воспаления
24. Виды воспаления
25. Макро-, микро и ультраструктурная характеристика экссудативного воспаления
26. Функциональное значение и исходы различных видов экссудативного воспаления
27. Сущность воспалительного процесса
28. Основные морфогенетические механизмы воспаления
29. Классификация воспаления
30. Виды воспаления
31. Макро-, микро и ультраструктурная характеристика пролиферативного воспаления
32. Функциональное значение и исходы различных видов пролиферативного воспаления

VII Учебные задачи:

Задача №1. Больной умер от хронической почечной недостаточности (уремии) после длительного страдания хроническим пиелонефритом. На аутопсии трупа кроме внешних признаков уремии были обнаружены «волосатое» сердце и серые рыхлые пленки, покрывающие плевру обоих лёгких.

1. Назовите вид экссудативного воспаления на серозных оболочках сердца и лёгких.
2. Укажите разновидность экссудативного воспаления.
3. Назовите возможный исход данного воспаления.

Ответ: 1. Фибринозное воспаление.
2. Крупозное.
3. Образование спаек в серозных полостях.

Задача №2. Во время хирургической операции у женщины, страдавшей желчнокаменной болезнью был удалён увеличенный жёлчный пузырь, содержащий крупный камень. Слизистая оболочка пузыря тусклая, серая; стенка резко утолщена, серозная оболочка покрыта жёлто-серой плёнкой. Микроскопические исследования выявили диффузную инфильтрацию слоёв стенки пузыря нейтрофильными лейкоцитами и гнойными тельцами.

1. Укажите вид экссудативного воспаления.
2. Какая разновидность этого воспаления имеет место?
3. Назовите осложнение желчнокаменной болезни.

Ответ: 1. Гнойное воспаление.
2. Флегмона.
3. Флегмонозный холецистит.

Задача №3. Молодой человек умер от туберкулёза. В лёгких обнаружены многочисленные бугорки серого цвета величиной с просыпанное зерно.

1. Назовите описанные бугорки.
2. Проявлением какого вида воспаления они являются?
3. Укажите тип тканевой реакции.

Ответ: 1. Туберкулёзные гранулёмы (милиарный бугорок).
2. Продуктивное воспаление.
3. Продуктивно-некротический.

Задача №4. Мужчина 45 лет, более 20 лет назад перенёс сифилис, умер внезапно. На аутопсии трупа обнаружены гемотампонада перикарда и разрыв луковицы мешковидно-расширенной (аневризмы) аорты.

1. Укажите процесс, ставший причиной развития аневризмы восходящего отдела аорты.
2. Какой период сифилиса проявляется поражением аорты?
3. Какая оболочка аорты повреждается при сифилисе?
4. Назовите тип тканевой реакции описанного периода.

Ответ: 1. Сифилитический мезоартрит с последующим рубцеванием.
2. Третичный период.
3. Средняя (медиа).
4. Продуктивно-некротический тип реакции.

VIII. Контрольные тесты:

1. Фаза альтерации характеризуется:
А. Атрофией.

- Б. Дистрофией.
 - В. Метаплазией.
 - Г. Фагоцитозом.
 - Д. Транссудацией.
2. К признакам альтерации относятся:
- А. Дистрофические изменения.
 - Б. Некротические изменения.
 - В. Ожирение стромы органов.
 - Г. Верно А, В.
 - Д. Верно А, Б.
3. Фаза пролиферации характеризуется:
- А. Плазматическим пропитыванием стенок сосудов.
 - Б. Дисциркуляторными явлениями.
 - В. Метахромазией гистоструктур.
 - Г. Размножением клеточных элементов.
 - Д. Образованием фибринозного экссудата.
4. Исходом серозного воспаления является:
- А. Атрофия.
 - Б. Рассасывание экссудата.
 - В. Развитие склероза.
 - Г. Отложение извести.
 - Д. Дистрофические и некротические изменения.
5. К экссудативному воспалению относятся все нижеперечисленные виды, за исключением:
- А. Фибринозного.
 - Б. Серозного.
 - В. Геморрагического
 - Г. Гнилостного.
 - Д. Межуточного.
 - Е. Катарального.
6. Экссудативное воспаление может быть:
- А. Интерстициальным.
 - Б. Гнойным.
 - В. Гранулематозным.
 - Г. Полипозным.
 - Д. Специфическим.
7. Фибринозное воспаление характеризуется:
- А. Наличием крови в экссудате.
 - Б. Гнойным расплавлением ткани.
 - В. Образованием пленки на воспаленной поверхности.
 - Г. Накоплением слизи в зоне воспаления.
 - Д. Формированием абсцесса.
8. По типу дифтеритического, фибринозное воспаление не может протекать в нижеперечисленных органах, кроме:
- А. Легких.
 - Б. Почек.
 - В. Печени.
 - Г. Толстой кишки.
 - Д. Сердца.
 - Е. Селезенки.
9. Крупозное воспаление возникает на слизистых оболочках, покрытых:
- А. Призматическим эпителием.
 - Б. Многослойным плоским эпителием.
 - В. Переходным эпителием.
 - Г. Все перечисленные.
 - Д. Ничего из перечисленных.
10. Фибринозное воспаление, развивающееся в полости рта:
- А. Межуточное.
 - Б. Гангренозное.
 - В. Дифтеритическое.
 - Г. Катаральное.
 - Д. Гнойное.
11. Фибринозное воспаление, развивающееся в мочевом пузыре:
- А. Крупозное.
 - Б. Геморрагическое.
 - В. Продуктивное.
 - Г. Гнилостное.
 - Д. Дифтеритическое.
12. По характеру гнойное воспаление может быть:
- А. Дифтеритическим.
 - Б. Крупозным.
 - В. Абсцедирующим.

- Г. Флегмонозным.
 Д. Верно А, Б.
 Е. Верно В, Г.
13. Характерными клетками гнойного экссудата являются:
 А. Лаброциты.
 Б. Гистиоциты.
 В. Лимфоциты.
 Г. Полиморфноядерные лейкоциты.
 Д. Эритроциты.
14. Для катарального воспаления характерно:
 А. Наличие крови в экссудате.
 Б. Образование фибринозной пленки на слизистой оболочке.
 В. Обильные скопления слизи в очаге поражения.
 Г. Лимфо-гистиоцитарная реакция.
 Д. Фибриноидное набухание стенок сосудов.
15. Полным восстановлением поврежденных структур могут закончиться все нижеперечисленные виды воспаления, за исключением:
 А. Серозного.
 Б. Катарального.
 В. Геморрагического.
 Г. Крупозного.
 Д. Дифтеритического.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:

1 – Б	2 – А	3 – Г	4 – Б	5 – Д
6 – Б	7 – В	8 – Г	9 – А	10 – В
11 – Д	12 – Е	13 – Г	14 – Г	15 – Д

1. Для продуктивного воспаления характерны все нижеуказанные признаки, кроме:
 А. Наличие гистио- и плазмоцитов.
 Б. Наличие гигантских клеток.
 В. Эритро- и лейкодиapedеза.
 Г. Пролиферации соединительнотканых клеток.
 Д. Пролиферации аргирофильных волокон.
2. Пролиферативное воспаление может быть вызвано всеми нижеперечисленными факторами, за исключением:
 А. Микроорганизмов.
 Б. Грибков.
 В. Животных паразитов.
 Г. Гипоксии.
 Д. Физических и химических факторов.
3. К продуктивному воспалению не относятся все нижеперечисленные виды, кроме:
 А. Серозного.
 Б. Катарального.
 В. Интерстициального.
 Г. Крупозного.
 Д. Дифтеритического.
4. К продуктивному воспалению относятся все нижеуказанные виды кроме:
 А. Гранулематозного.
 Б. Межуточного.
 В. Фибринозного.
 Г. С образованием остроконечных кондилом.
 Д. С образованием полипов.
5. Исходом продуктивного воспаления является:
 А. Петрификация.
 Б. Оссификация.
 В. Миомаляция.
 Г. Секвестрация.
 Д. Склероз.
6. Исходом интерстициального воспаления может быть:
 А. Дистрофия.
 Б. Некроз.
 В. Мумификация.
 Г. Цирроз.
 Д. Малигнизация.
7. Гранулема – это:
 А. Ограниченное скопление гнойного экссудата.
 Б. Ограниченное скопление фибринозного экссудата.
 В. Рубец.
 Г. Грануляционная ткань в окружности паразита.
 Д. Ограниченная продуктивная клеточная реакция чаще всего с некрозом в центре.
8. Гранулема может быть проявлением:

- А. Гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ).
 Б. Гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).
 В. Гиперергической реакции.
 Г. Анергической реакции.
 Д. Нормергической реакции.
9. Гранулематозное воспаление может возникнуть при острой инфекции:
 А. Кори.
 Б. Дифтерии.
 В. Скарлатине.
 Г. Сыпном тифе.
 Д. Гриппе.
10. Сифилитическая гумма является выражением определенной тканевой реак -ции:
 А. Альтеративной.
 Б. Экссудативной.
 В. Пролиферативной.
 Г. Продуктивно-некротической.
 Д. Экссудативно-некротической.
11. В гумме преобладают:
 А. Нейтрофильные лейкоциты.
 Б. Фибробласты.
 В. Плазматические.
 Г. Тучные.
 Д. Гигантские.
12. Преобладающими в туберкулезной гранулеме являются:
 А. Нейтрофильные лейкоциты.
 Б. Гистиоциты.
 В. Плазматические.
 Г. Эпителиоидные.
 Д. Гигантские клетки.
13. Туберкулезную гранулему составляют все нижеперечисленные клетки, за исключением:
 А. Эпителиоидных.
 Б. Гигантских клеток Пирогова -Лангханса.
 В. Плазматических.
 Г. Лимфоцитов.
 Д. Эозинофилов.
14. Исходы туберкулезной гранулемы:
 А. Рубцевание.
 Б. Абсцесс.
 В. Нагноение.
 Г. Верно А, Б.
 Д. Верно Б, В.
15. Сифилитическую гранулему составляют все нижеперечисленные клетки, за исключением:
 А. Эпителиоидные.
 Б. Гигантские клетки Пирогова - Лангханса.
 В. Плазматические.
 Г. Лимфоциты.
 Д. Эозинофилы.
 Е. Гигантские клетки Тутона.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:

1 – В	2 – Г	3 – В	4 – В	5 –Д
6 – Г	7 – Д	8 – Б	9 – Г	10–Г
11 – В	12 – Г	13 – Д	14–А	15 –Е

Х. Литература.

36. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
 37. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
 38. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
 39. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхийев Владикавказ: Проект пресс, 2006
 40. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
 41. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
 42. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема занятия: «ПАТОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• Определение реакций гиперчувствительности. • Иммунопатологические особенности и морфологические проявления реакций гиперчувствительности I-IV типов. • Определение аутоиммунных болезней. • Определение, этиологию, патогенез, морфологические проявления, осложнения и исходы аутоиммунных болезней на примере струмы Хашимото, системной красной волчанки, ревматоидного артрита, синдрома Шегрена, узелкового периартериита. •
Студент должен уметь	• Изучить вопросы этиологии, патогенеза, морфологии, осложнений и исходов реакций гиперчувствительности.
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики воспалительного процесса.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Патофизиологические аспекты иммунных процессов.

б) из текущего занятия

- Иммунная гиперчувствительность.
- Гиперчувствительность I (немедленного) типа.
- Гиперчувствительность II типа.
- Гиперчувствительность III типа.
- Гиперчувствительность IV (замедленного) типа.
- Морфологические изменения в органах при гиперчувствительности.
- Отторжение трансплантата.
- Аутоиммунные болезни.
- Врожденный (первичный) иммунодефицит.
- Вторичный (приобретенный) иммунодефицит.

III. Объект изучения:

- Таблицы:
- Аллергический ринит

IV. Информационная часть

Иммунитет – это способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих в себе признаки чужеродной антигенной информации. Антиген – вещество экзо- и/или эндогенного происхождения, вызывающее иммунную реакцию. Иммунная система состоит из центральных и периферических органов иммуногенеза. К центральным относят вилочковую железу, костный мозг и миндалины, к периферическим – лимфоузлы, селезенку, кровь и ретикуло-эндотелиальную систему. Схематично выделяют два звена иммунитета – гуморальное и клеточное. Гуморальный иммунитет обеспечивается В-лимфоцитами, которые синтезируют антитела (иммуноглобулины классов А, М, G, E, D (В-зависимый) иммунитет обеспечивается В-лимфоцитами, которые синтезируют антитела (иммуноглобулины классов А, М, G, E, D). Клеточный иммунитет (Т-зависимый) обеспечивается Т-лимфоцитами, которые дифференцируются на Т-киллеры, Т-хелперы, Т-супрессоры.

Иммунопатология изучает процессы и болезни, возникшие в результате иммунного конфликта, и нарушение иммунологического гомеостаза. Иммунный ответ может быть специфическим и неспецифическим.

Неспецифический иммунный ответ складывается из механической защиты, гуморального и клеточного механизмов.

Механическая защита – это первый барьер на пути патогенеза и осуществляется эпителиальным покровом за счет движения ресничек (кашель, рвота, чихание, перистальтика, слезная жидкость и т. д.).

Гуморальный иммунитет обеспечивается В-лимфоцитами (иммуноглобулины классов А, М, G, E, D), а также способностью жидких сред организма убивать возбудителя. Так, кровь, слюна, слезная жидкость, секрет кишечника – богаты лизоцимом, интерфероном, антибактериальными субстратами.

Клеточный иммунитет функционирует за счет клеток, таких как нейтрофилы, базофилы, макрофаги, купферовы клетки и другие, которые способны фагоцитировать, а также с помощью Т-лимфоцитов (Т-киллеры, Т-хелперы, Т-супрессоры).

Специфический иммунный ответ складывается из специфичности, иммунной памяти и распознавания.

Специфичность – это защита только против конкретного возбудителя.

Память – это свойство организма сохранять иммунитет в течение всей последующей жизни в качестве защиты от повторной инфекции.

Распознавание «свой—чужой» – это способность дифференцировать свои ткани от чужих и вырабатывать антитела к чужим клеткам.

Обычно иммунные реакции разворачиваются скрытно, при этом они приводят либо к полному разрушению антигенного аггессора, либо к частичному подавлению его патогенного действия, обеспечивая в организме состояние иммунитета.

Однако при некоторых обстоятельствах эти реакции могут развиваться необычно.

В одних случаях, при внедрении в организм чужеродного агента, они бывают настолько интенсивными, что приводят к повреждению тканей и сопровождаются феноменом воспаления: тогда говорят о реакции (или болезни) гиперчувствительности.

Иногда, при определенных условиях, клетки организма приобретают антигенные свойства или в организме вырабатываются антитела, способные реагировать с нормальными антигенами клеток. В этих случаях говорят о заболеваниях вследствие аутоиммунизации или аутоиммунных болезнях.

Наконец, существуют состояния, при которых, несмотря на поступление антигенного материала, иммунные реакции не разворачиваются. Такие состояния обозначают как несостоятельность иммунитета или иммунодефицит.

Таким образом, иммунная система, которая в норме участвует в поддержании гомеостаза, может служить источником патологических состояний, обусловленных чрезмерной реакцией или недостаточностью ответа на агрессию, которые обозначают как иммунопатологические процессы.

ИММУННАЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ (АЛЛЕРГИЯ)

Аллергия (один из синонимов – гиперчувствительность) – это патологическая чрезмерно сильная иммунная реакция на чужеродный агент, которая приводит к повреждению тканей организма. Выделяется четыре различных типа гиперчувствительности (табл. 1). Все формы, кроме IV типа, имеют гуморальный механизм (то есть они опосредуются антителами); IV тип гиперчувствительности имеет клеточный механизм. При всех формах первоначальное поступление определенного антигена (сенсibilизирующая доза) вызывает первичный иммунный ответ (сенсibilизация). После короткого периода (1 или больше недель), в течение которого активируется иммунная система, гиперчувствительный ответ возникает на любое последующее поступление этого же антигена (разрешающая доза).

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ I (НЕМЕДЛЕННОГО) ТИПА

Механизм развития (рис. 1): первое поступление антигена (аллергена) активирует иммунную систему, что приводит к синтезу антител – IgE (реагины), которые имеют специфическую реактивность против данного антигена. Затем они фиксируются на поверхностной мембране тканевых базофилов и базофилов крови благодаря высокому сродству (аффинности) IgE к Fc-рецепторам. Синтез антител в достаточном количестве для развития гиперчувствительности длится 1 или более недель. При последующем введении того же самого антигена происходит взаимодействие антитела (IgE) и антигена на поверхности тканевых базофилов или базофилов крови, что вызывает их дегрануляцию. Из цитоплазматических гранул тканевых базофилов в ткани выходят вазоактивные вещества (гистамин и разнообразные ферменты, которые участвуют в синтезе брадикинина и лейкотриенов), которые вызывают вазодилатацию, увеличение сосудистой проницаемости и сокращение гладкой мускулатуры. Тканевые базофилы также выделяют факторы, которые являются хемотаксичными для нейтрофилов и эозинофилов; при исследовании препаратов из тканей, где возникла реакция гиперчувствительности I типа, определяется большое количество эозинофилов, а также в крови больных наблюдается повышение количества эозинофилов. Эозинофилы активируют как свертывание крови, так и систему комплемента и способствуют дальнейшей дегрануляции базофилов крови и тканевых базофилов. Однако, эозинофилы также выделяют арилсульфатазу B и гистаминазу, которые разрушают лейкотриены и гистамин соответственно; таким образом они ослабляют аллергический ответ.

В результате поступления первой («сенсibilизирующей») дозы антигена происходит синтез обладающих специфической реактивностью антител класса E, которые адсорбируются на поверхности тканевых базофилов. При повторном попадании антигена реакция антиген-антитело происходит на поверхности тканевых базофилов, что приводит к их дегрануляции и выходу в ткани биологически активных веществ, которые вызывают повреждение тканей.

Нарушения, возникающие при гиперчувствительности I типа:

Местные проявления – местное проявление гиперчувствительности I типа названо атопией. Атопия представляет собой врожденную предрасположенность, которая является семейной, к патологическому ответу против определенных аллергенов. Атопические реакции широко распространены и могут происходить во многих органах.

Кожа – при попадании аллергена в кожу возникает немедленное покраснение, отек (иногда с появлением волдырей [крапивница]) и зуд; в некоторых случаях развиваются острый дерматит или экзема. Антиген может входить в контакт с кожей непосредственно, при инъекциях (в том числе и при укусах насекомых) или пероральном поступлении в организм (при пищевой и лекарственной аллергии).

Слизистая носа – при вдыхании аллергена (например, пыльцы растений, шерсти животных) в слизистой оболочке носа возникает вазодилатация и гиперсекреция слизи (аллергический ринит).

Легкие – ингаляция аллергенов (пыльца растений, пыль) ведет к сокращению гладкой мускулатуры бронхов и гиперсекреции слизи, что приводит к острой обструкции дыхательных путей и удушью (аллергическая бронхиальная астма).

Кишечник – пероральное попадание аллергена (например, орехов, моллюсков, крабов) вызывает сокращение мускулатуры и секрецию жидкости, что проявляется в виде спастических болей в животе и диарей (аллергический гастроэнтерит).

Системные проявления – анафилаксия – редкая, но чрезвычайно опасная для жизни системная реакция гиперчувствительности I типа. Попадание вазоактивных аминов в кровоток вызывает сокращение гладкой мускулатуры, распространенную вазодилатацию и увеличение сосудистой проницаемости с выходом жидкости из сосудов в ткани. Возникающие при этом периферическая сосудистая недостаточность и шок могут привести к смерти в течении нескольких минут (анафилактический шок). В менее тяжелых случаях увеличение сосудистой проницаемости ведет к аллергическому отеку, который имеет наиболее опасное проявление в гортани, т.к. он может вызвать фатальную асфиксию.

Системная анафилаксия обычно возникает при инъекции аллергенов (например, пенициллина, чужеродной сыворотки, местных анестетиков, рентгенконтрастных веществ). Реже анафилаксия может возникать при пероральном поступлении аллергенов (моллюски, крабы, яйца, ягоды) или при попадании аллергенов в кожу (укусы пчел и ос). У

сенсibilизированных людей даже небольшое количество аллергена может спровоцировать развитие смертельной анафилаксии (например, введение пенициллина внутривенно (тест на гиперчувствительность к пенициллину)).

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ II ТИПА

Механизм развития: гиперчувствительность II типа характеризуется реакцией антитела с антигеном на поверхности клетки хозяина, которая вызывает разрушение этой клетки. Вовлеченный антиген может быть собственным, но по каким-то причинам распознанным иммунной системой как чужеродный (при этом возникает аутоиммунное заболевание). Антиген также может быть внешним и может накапливаться на поверхности клетки (например, лекарство может быть гаптеном, при соединении с белком мембраны клетки и, таким образом, оно стимулирует иммунный ответ). В результате поступления первой ("сенсibilизирующей") дозы антигена происходит синтез обладающих специфической реактивностью антител класса M и G. При повторном попадании антигена реакция антиген-антитело происходит на поверхности клеток, несущих антиген, что приводит к их лизису, в котором могут принимать участие несколько механизмов.

Проявления реакции гиперчувствительности II типа зависят от типа клетки, несущей антиген. Обратите внимание, что реакции на переливание крови – фактически нормальные иммунные ответы против чужеродных клеток. Они идентичны по механизму реакции гиперчувствительности II типа и также неблагоприятно воздействуют на больного, в связи с чем гемотрансфузионные осложнения часто рассматриваются вместе с нарушениями, возникающими при гиперчувствительности.

1. **Реакции с разрушением эритроцитов.** Постгемотрансфузионные реакции – антитела в сыворотке пациента реагируют с антигенами на переливаемых красных клетках, вызывая или опосредованный комплементом внутрисосудистый гемолиз, или отсроченный гемолиз в результате иммунного фагоцитоза селезеночными макрофагами. Существует большое количество эритроцитарных антигенов, которые могут вызывать гемолитические реакции при переливаниях (ABO, Rh, Kell, Kidd, Lewis и т.д.). Также, гемолиз может возникать при повторном переливании Rh+ крови Rh- пациенту. Кроме того, переливаемая кровь непосредственно может содержать антитела, которые реагируют против клеток хозяина, но в связи с высоким разведением в общем объеме крови эта реакция имеет обычно небольшие клинические последствия. Для предотвращения этих реакций необходимо проверять совместимость крови.

Гемолитическая болезнь новорожденных развивается при проникновении через плаценту материнских антител, которые проявляют активность против антигенов эритроцитов плода (Rh и ABO) и разрушают их. Гемолитическая болезнь новорожденных чаще наблюдается при Rh-несовместимости, т.к. анти-Rh антитела в плазме матери обычно являются IgG, которые легко проникают через плаценту. Анти-A и анти-B антителами обычно является IgM, который в норме не могут проникать через плаценту.

2. **Реакции с разрушением нейтрофилов** – материнские антитела к антигенам нейтрофилов плода могут вызывать неонатальную лейкопению, если они проникают через плаценту. Иногда возникают посттрансфузионные реакции благодаря активности сыворотки хозяина против лейкоцитарных HLA антигенов донора.

3. **Реакции с разрушением тромбоцитов** – посттрансфузионные лихорадочные реакции и неонатальная тромбоцитопения могут возникать в результате факторов, описанных выше для лейкоцитов. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура – частое аутоиммунное заболевание, при котором образуются антитела против собственных антигенов мембраны тромбоцитов.

4. **Реакции на базальной мембране** – антитела против антигенов базальных мембран в почечных клубочках и легочных альвеол возникают при синдроме Гудпасчера. Повреждение ткани возникает в результате активации комплемента.

5. **Стимуляция и ингибирование при гиперчувствительности:** некоторые авторы классифицируют ингибирование и стимуляцию, связанные с гиперчувствительностью, как V тип гиперчувствительности.

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ III ТИПА

Механизм развития: взаимодействие антигена и антитела может приводить к формированию иммунных комплексов, или местно в участке повреждения, или генерализованно в кровотоке. Накопление иммунных комплексов в различных участках организма активирует комплемент и вызывает острое воспаление и некроз.

При III типе гиперчувствительности происходит накопление иммунных комплексов в тканях. Это ведет к активации комплемента, что сопровождается повреждением тканей и развитием острого воспаления. Имунокомплексные заболевания могут быть системными, которые вызываются циркулирующими антителами (например, сывороточная болезнь), или местными в результате формирования иммунных комплексов в месте поступления антигена (феномен Артюса).

Различается два типа иммунокомплексного повреждения:

1. **Реакции типа феномена Артюса** – при реакциях типа феномена Артюса некроз ткани происходит в участке введения антигена. Повторные введения антигена приводят к накоплению большого количества преципитирующих антител в сыворотке. Последующее введение того же самого антигена ведет к формированию больших антиген-антительных комплексов, которые оседают локально в маленьких кровеносных сосудах, где они активируют комплемент, что сопровождается развитием тяжелой местной острой воспалительной реакции с кровоизлияниями и некрозом. Это явление наблюдается очень редко. Оно бывает в коже после повторного введения антигена (например, при вакцинации от бешенства, когда делаются многократные введения вакцины). Степень выраженности воспаления зависит от дозы антигена. Гиперчувствительность III типа, как полагают, ответственна за возникновение гиперчувствительного пневмонита, заболевания легких, которое проявляется кашлем, диспноэ и лихорадкой через 6-8 часов после вдыхания некоторых антигенов (табл. 2). Если поступления антигена повторяются, то возникает хроническое гранулематозное воспаление. I и IV типы гиперчувствительности могут сосуществовать с III типом.

2. **Реакции типа сывороточной болезни** – реакции типа сывороточной болезни, вызываемые также иммунокомплексным повреждением, встречаются чаще, чем реакции типа феномена Артюса. Течение реакций зависит от дозы антигена. Повторное поступление большой дозы антигена, например, чужеродных белков сыворотки, лекарств, вирусных и других микробных антигенов, приводит к формированию в крови иммунных комплексов. В присутствии излишка антигена они остаются маленькими, растворимыми и циркулируют в кровотоке. В конечном счете они проходят через эндотелиальные

поры мелких сосудов и накапливаются в их стенке, где они активируют комплемент и приводят к опосредованному комплементом некрозу и острому воспалению стенки сосуда (некротизирующий васкулит). Васкулит может быть генерализованным, поражая большое количество органов (например, при сывороточной болезни благодаря введению чужеродной сыворотки или при системной красной волчанке, аутоиммунном заболевании) или может затрагивать отдельный орган (например, при постстрептококковом гломерулонефрите). Иммунокомплексное повреждение может происходить при многих заболеваниях. При некоторых из них, включая сывороточную болезнь, системную красную волчанку и постстрептококковый гломерулонефрит, иммунокомплексное повреждение ответственно за главные клинические проявления болезни. При других, типа гепатита В, инфекционного эндокардита, малярии и некоторых типов злокачественных опухолей, иммунокомплексный васкулит возникает как осложнение болезни.

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ IV (ЗАМЕДЛЕННОГО) ТИПА

Механизм развития: в отличие от других реакций гиперчувствительности, в гиперчувствительности замедленного типа участвуют клетки, а не антитела. Этот тип опосредуется сенсibilизированными Т-лимфоцитами, которые или непосредственно проявляют цитотоксичность, или путем секреции лимфокинов. Реакции гиперчувствительности IV типа обычно возникают через 24–72 часа после введения антигена сенсibilизированному человеку, что отличает данный тип от I типа гиперчувствительности, который часто развивается в пределах минут.

При первом поступлении антигена происходит первичный иммунный ответ с накоплением сенсibilизированных Т-лимфоцитов. Повторное введение приводит к возникновению вторичного иммунного ответа с образованием многочисленных Т-киллеров. Они могут вызывать лизис клеток непосредственно или путем выброса лимфокинов, что может приводить к возникновению гранулематозного воспаления с казеозным некрозом.

При гистологическом исследовании тканей, в которых протекает реакция гиперчувствительности IV типа, выявляется некроз клеток и выраженная лимфоцитарная инфильтрация.

Прямая цитотоксичность Т-клеток играет важную роль при контактном дерматите, в ответе против опухолевых клеток, инфицированных вирусом клеток, пересаженных клеток, несущих чужеродные антигены и при некоторых аутоиммунных болезнях.

Т-клеточная гиперчувствительность в результате действия различных лимфокинов также играет роль при гранулематозном воспалении, вызванных микобактериями и грибами. Проявление этого типа гиперчувствительности – основа кожных тестов, используемых в диагностике этих инфекций (туберкулиновая, лепроминовая, гистоплазминовая и кокцидиоидиновая пробы). При этих тестах внутрикожно вводятся инактивированные микробные или грибковые антигены. При положительной реакции через 24–72 часа в месте введения развивается гранулематозное воспаление, которое проявляется в виде образования папулы. Положительный тест указывает на наличие отсроченной гиперчувствительности против введенного антигена и является свидетельством того, что организм ранее встречался с данным антигеном.

Нарушения, возникающие при гиперчувствительности IV типа: гиперчувствительность замедленного типа имеет несколько проявлений:

Инфекции – при инфекционных заболеваниях, вызванных факультативными внутриклеточными микроорганизмами, например, микобактериями и грибами, морфологические проявления гиперчувствительности замедленного типа наблюдается является эпителиоидно-клеточная гранулема с казеозным некрозом в центре.

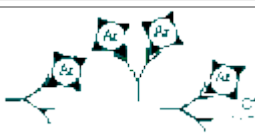
Аутоиммунные болезни – при тиреоидите Хашимото и аутоиммунный гастрите, связанным с пернициозной анемией, прямое действие Т-клеток против антигенов на клетках хозяина (эпителиальные клетки щитовидной железы и париетальные клетки в желудке) ведет к прогрессирующему разрушению этих клеток.

Контактный дерматит – при вхождении антигена в прямой контакт с кожей возникает локальный гиперчувствительный ответ IV типа, участок которого точно соответствует области контакта. Наиболее часто антигенами являются никель, лекарства, красители одежды и т.д.

Отторжение трансплантата (см. далее).

Таблица 1

Механизмы реакций гиперчувствительности

Типы	Антитела	Механизм	Эффект	Примеры заболеваний
Тип I	IgE	Тканевые базофилы и базофилы крови 	Отек, бронхоспазм Анафилаксия	Местные: экзема, бронхиальная астма Системные: анафилактический шок
Тип II (цитотоксичный) (антирецепторный)	IgG или IgM		Лизис, фагоцитоз, активация комплемента, опсонизация и клеточная цитотоксичность (К-клетки) Стимуляция Ингибирование	Трансфузионные реакции и реакции на лекарства Тиреотоксикоз Тяжелая миастения
Тип III (накопление иммунных комплексов в тканях)	IgG или IgM		Реакции типа Артюса Реакции типа сывороточной болезни	Местные реакции: гиперчувствительный пневмонит, феномен Артюса Генерализован проявл: системная

				сывороточная болезнь
Тип IV	Нет антител		Отсроченный тип гиперчувствительности	Контактный дерматит, инфекц-аллергические реакции (туберкулиновая)



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ ПРИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Морфологически при антигенной стимуляции (сенсibilизации) организма наиболее выраженные изменения наблюдаются в лимфатических узлах, прежде всего регионарных к месту поступления антигена.

Лимфатические узлы увеличены в размерах, полнокровные. При I-III типах гиперчувствительности в светлых центрах фолликулов коркового и в мягкотных тяжах мозгового слоев выявляется обилие плазмобластов и плазматических клеток. Количество Т-лимфоцитов уменьшено. В синусах отмечается большое количество макрофагов. Степень макрофагально-плазмоцитарной трансформации лимфоидной ткани отражает напряженность иммуногенеза и прежде всего уровень выработки антител (иммуноглобулинов) клетками плазмоцитарного ряда. Если в ответ на антигенную стимуляцию развиваются преимущественно клеточные иммунные реакции (IV тип гиперчувствительности), то в лимфатических узлах в паракортикальной зоне пролиферируют в основном сенсibilизированные лимфоциты, а не плазмобласты и плазматические клетки. При этом происходит расширение Т-зависимых зон.

Селезенка увеличивается, становится полнокровной. При I-III типах гиперчувствительности на разрезе хорошо видны резко увеличенные большие серовато-розовые фолликулы. Микроскопически отмечается гиперплазия и плазматизация красной пульпы, обилие макрофагов. В белой пульпе, особенно по периферии фолликулов также много плазмобластов и плазмоцитов. При IV типе гиперчувствительности морфологическая перестройка аналогична изменениям, наблюдаемым в лимфатических узлах в Т-зонах.

Кроме того, в органах и тканях, в которых развивается реакция гиперчувствительности немедленного типа – ГНТ (I, II, III типы), имеет место острое иммунное воспаление. Оно характеризуется быстротой развития, преобладанием альтеративных и экссудативных изменений. Альтеративные изменения в виде мукоидного, фибриноидного набухания и фибриноидного некроза наблюдаются в основном в веществе и волокнистых структурах соединительной ткани. В очаге иммунного воспаления выражена плазморрагия, выявляется фибрин, нейтрофилы, эритроциты.

При IV типе гиперчувствительности (реакция гиперчувствительности замедленного типа – ГЗТ) лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация (сенсibilизированные лимфоциты и макрофаги) в очаге иммунного конфликта являются выражением хронического иммунного воспаления. Для доказательства принадлежности морфологических изменений к иммунной реакции необходимо применение иммуногистохимического метода, в некоторых случаях может помочь электронно-микроскопическое исследование.

ОТТОРЖЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА

Распространенность операций по трансплантации тканей (органов) заметно увеличилась в клинической практике за последние два десятилетия. В настоящее время успешно проводятся операции по трансплантации роговицы, кожи и костей. Трансплантация почек выполняется с большим успехом во многих крупных медицинских центрах. Пересадка сердца, легких, печени и костного мозга – все еще экспериментальные процедуры, но успех этих операций увеличивается с каждым днем.

Факторами, ограничивающими трансплантацию тканей, являются иммунологические реакции против пересаженных клеток и наличие соответствующих донорских органов. Не вызывает иммунологических реакций отторжения аутоотрансплантация – трансплантация собственных тканей хозяина из одной части организма в другую (например, кожи, костей, вен), а также обмен тканями между генетически идентичными (монозиготными) близнецами (изотрансплантат), так как ткань воспринимается как “своя”.

При пересадке бессосудистых трансплантатов (например, роговицы) реакция иммунологического отторжения не появляется, так как отсутствие кровообращения в трансплантате предотвращает контакт иммунных клеток с антигенами, а для развития иммунного ответа необходимо соприкосновение антигена с клетками иммунной системы.

Трансплантация ткани между генетически разнородными людьми вызывает иммунологический ответ, который может вести к отторжению. Выраженность реакции отторжения увеличивается по мере роста генетических различий между донором и реципиентом. В настоящее время почти все органы пересаживаются от людей. Пересадка органов между генетически различными членами одного и того же вида названа аллотрансплантацией. Ксенотрансплантация (гетерологическая трансплантация) – это пересадка органов между особями разных видов (например, известен случай пересадки сердца бабуина ребенку); такой вид трансплантации сопровождается тяжелой иммунологической реакцией и практически не используется.

АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ

Иммунологическая толерантность к собственным антигенам

Иммунная система распознает собственные антигены организма как “свои” антигены и не реагирует на них (естественная толерантность). Аутоиммунные болезни возникают при нарушении этой естественной толерантности, что ведет к иммунному ответу против собственных антигенов.

Естественная толерантность к антигенам возникает при встрече иммунной системы с антигеном в эмбриональном периоде жизни.

Снижение естественной толерантности (аутоиммунитет)

Аутоиммунитет представляет собой поломку естественной толерантности с последующим возникновением специфического гуморального и/или клеточного ответа против собственных антигенов организма. Повреждение клеток при аутоиммунных болезнях вызвано и гуморальной, и клеточной гиперчувствительностью (типы II, III и IV).

Аутоиммунные болезни могут быть:

1) органоспецифические иммунные болезни, которые развиваются в связи с повреждением физиологических барьеров иммунологически обособленных органов, что позволяет иммунной системе реагировать на их неизменные антигены выработкой аутоантител и сенсibilизированных лимфоцитов. При этом в органах развиваются морфологические изменения, характерные преимущественно для ГЗТ. В эту группу входят тиреоидит (болезнь Хасимото), энцефаломиелит, полиневрит, рассеянный склероз, идиопатическая аддисонова болезнь, асперматогения, симптоматическая офтальмия;

2) органонеспецифические аутоиммунные заболевания; ведущими при этих заболеваниях являются нарушения контроля иммунологического гомеостаза лимфоидной системы. Аутоиммунизация при этом развивается по отношению к антигенам многих органов и тканей, не обладающих органной специфичностью и способных вызывать продукцию антител при парентеральном введении. В органах и тканях развиваются морфологические изменения, характерные для реакций гиперчувствительности как замедленного, так и немедленного типов. К этой группе аутоиммунных заболеваний относят системную красную волчанку, ревматоидный артрит, системную склеродермию, дематомиазит, вторичную тромбоцитопеническую пурпуру.

Болезнь “трансплантат против хозяина” может возникать в любой ситуации при введении достаточного количества НЛА-несовместимых и жизнеспособных лимфоцитов в организм хозяина с иммунодефицитом, например, при трансплантации аллогенного костного мозга или кишечника или, реже, после переливания лимфоцитов вместе с кровью. Патологические проявления сходны с проявлениями системных аутоиммунных болезней. Хронические случаи (при начале более чем через 100 дней) имеют тенденцию приводить к широко распространенному фиброзу с лимфоцитарной инфильтрацией, напоминающему системный склероз. При более острых случаях (начало ранее чем через 100 дней) возникает местный некроз эпителиальных клеток в коже, криптах кишечника, желчных протоках и паренхиматозных клетках печени. Заболевание проявляется в виде кожных высыпаний, диареи и печеночной недостаточности. Поражение костного мозга ведет к анемии, нейтропении и увеличению иммуносупрессии.

Болезнь “трансплантат против хозяина” впервые была показана на инбредных линиях (инбредные линии получают путем родственного скрещивания) мышей; при этом костный мозг пересаживали от родителей к потомку первого поколения, что приводило к развитию у него состояния, известного как «фант-болезнь» (болезнь малорослости). (В этой экспериментальной ситуации родительские лимфоциты распознают клетки потомка как чужеродные, но не наоборот.) Было показано, что эффекторами в данной ситуации служили Т-лимфоциты, реагирующие против чужеродных МНС антигенов.

Крайним проявлением недостаточности иммунной системы являются иммунодефицитные синдромы. Они могут быть первичными, обусловленными недоразвитием (гипоплазия, аплазия) центральных и периферических органов иммуногенеза – это врожденные или наследственные иммунодефицитные синдромы, или вторичными (приобретенными), возникающими в связи с болезнью или проводимым лечением.

VI Контрольные вопросы по изучаемой теме

1. Определение иммунопатологических процессов, их классификация.
2. Изменение иммунокомпетентной системы при антигенной стимуляции и иммунном дефиците.
3. Виды, патогенез и морфология реакций гиперчувствительности.
4. Определение аутоиммунизации и аутоиммунных болезней.
5. Виды и морфологическая характеристика аутоиммунных болезней.

VII Учебные задачи:

Задача №1. Больная жалуется на увеличение размеров щитовидной железы, затруднение дыхания и глотания, вялость, сонливость. При обследовании выявлено: увеличение щитовидной железы – зоб, брадикардия, гиперкератоз, снижение основного обмена. Произведено удаление щитовидной железы. При гистологическом её исследовании обнаружено замещение ткани железы лимфоидными элементами.

1. Как называют обнаруженный зоб? 2. К какой группе заболеваний его относят? 3. Какую реакцию гиперчувствительности отражают обнаруженные при гистологическом исследовании изменения? 4. Каков патогенез заболевания?

Ответ: 1. Зоб Хасимото. 2. Истинные аутоиммунные заболевания. 3. ГЗТ. 4. Образования аутоантител и сенсibilизированных лимфоцитов к эпителию щитовидной железы в результате повреждения физиологических барьеров.

Задача №2. Больная заболела остро после чрезмерной инсоляции. Отмечались повышение артериального давления, нефротический синдром, «красная бабочка» на лице. Несмотря на лечение, нарастали явления почечной недостаточности. Через год от начала заболевания больная скончалась. На вскрытии: почки увеличены в размерах, дряблые, пестрого вида, на поверхности точечные и более крупные кровоизлияния, корковый слой расширен, пирамиды темно-красные.

1. Для какого заболевания характерны такие изменения почек? 2. Какое название имеют эти изменения почек? 3. Какие характерные для этого заболевания изменения обнаруживают в почках при микроскопическом исследовании? 4. Выражением какой реакции гиперчувствительности они являются (немедленной или замедленной)? 5. Каков механизм реакции гиперчувствительности?

Ответ: 1. Системная красная волчанка. 2. Волчаночный нефрит. 3. Очаги фибриноида, «проволочные петли», гиалиновые тромбы, кариорексис. 4. ГНТ. 5. Реакция токсических иммунных комплексов.

VIII. Контрольные тесты:

1. Определение иммунопатологических процессов:
 - а) патологические процессы, развитие которых связано с воспалительными реакциями;
 - б) патологические процессы, развитие которых связано с нарушением кровообращения;
 - в) патологические процессы, развитие которых связано с нарушением компенсации;

- г) патологические процессы, развитие которых связано с нарушением функции иммунокомпетентной ткани;
 д) патологические процессы, развитие которых связано с накоплением в тканях липидов.
2. Назовите изменения тимуса, возникающие при нарушении иммуногенеза:
 а) воспаление;
 б) инфаркт;
 в) акцидентальная инволюция;
 г) амилоидоз;
 д) гемохроматоз.
3. Назовите изменения лимфатических узлов, возникающие при антигенной стимуляции:
 а) воспаление;
 б) гиперплазия, плазмочитарная трансформация;
 в) гипоплазия;
 г) амилоидоз;
 д) некроз.
4. Назовите изменения лимфатических узлов, возникающие при наследственной недостаточности лимфоидной ткани:
 а) гиперплазия;
 б) инфаркт;
 в) редукция лимфоидной ткани;
 г) амилоидоз;
 д) метаплазия.
5. Назовите механизмы развития реакций гиперчувствительности:
 а) гиперплазия;
 б) немедленная анафилаксия;
 в) дисплазия;
 г) метаплазия;
 д) некроз.
6. Назовите механизмы реакций гиперчувствительности немедленного типа:
 а) реакции токсических иммунных комплексов;
 б) реакции клеточной цитотоксичности;
 в) гранулематоз;
 г) реакции трансплантационного иммунитета;
 д) реакции истощения лимфоидной ткани.
7. Назовите механизмы реакций гиперчувствительности замедленного типа:
 а) реакция токсических иммунных комплексов;
 б) цитотоксичность, опосредованная комплементом;
 в) гранулематоз;
 г) цитотоксичность, опосредованная антителами;
 д) реакция трансплантационного иммунитета.
8. Назовите общепатологические процессы, характеризующие реакции гиперчувствительности немедленного типа:
 а) гиперплазия;
 б) острое воспаление;
 в) острое венозное полнокровие;
 г) дисплазия;
 д) инфаркт.
9. Назовите общепатологические процессы, характеризующие реакции гиперчувствительности замедленного типа:
 а) инфаркт;
 б) фибриноидный некроз;
 в) хроническое воспаление;
 г) гиперплазия;
 д) хроническое венозное полнокровие.
10. Назовите истинное аутоиммунное заболевание:
 а) язвенная болезнь желудка;
 б) струма Хасимото;
 в) туберкулёз;
 г) хроническая аневризма;
 д) цирроз печени.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:

1 – г	2 – в	3 – б	4 – в	5 – б
6 – а	7 – в	8 – б	9 – в	10 – б

Х. Литература.

43. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
44. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
45. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
46. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхийев Владикавказ: Проект пресс, 2006
47. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
48. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
49. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема: «ПРОЦЕССЫ РЕГЕНЕРАЦИИ И АДАПТАЦИИ».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• Определение приспособления и компенсации • Сущность компенсаторно-приспособительных процессов • Виды компенсаторно-приспособительных процессов • Виды гипертрофий, механизмы их развития • Виды регенераций, их механизмы • Понятие о метаплазии
Студент должен уметь	• Диагностировать гипертрофию миокарда по макро- и микроскопической картине • Диагностировать грануляционную ткань по микроскопической картине • Диагностировать атрофию по макроскопической картине
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики компенсаторноприспособительных процессов

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Биохимические метаболические процессы

б) из предшествующих тем:

1. понятие дистрофий
2. механизмы развития дистрофий

в) из текущего занятия

1. Определения понятий «приспособление» и «компенсация».
2. Компенсаторно-приспособительные процессы: виды; фазы и стадии компенсаторного процесса.
3. Морфологические проявления различных видов компенсаторно-приспособительных процессов: регенерация, гипертрофия, гиперплазия, атрофия, метаплазия, механизмы их развития.
4. Функциональное значение компенсаторно-приспособительных процессов.
5. Заживление ран, виды, морфология.

III. Объект изучения:

Микропрепараты:

- 1 Незрелая грануляционная ткань (окраска гематоксилином и эозином).
- 2 Зрелая грануляционная ткань (окраска гематоксилином и эозином).
- 3 Гипертрофия миокарда (окраска гематоксилином и эозином).
- 4 Метаплазия бронхиального эпителия - № 245, (окраска гематоксилином и эозином).

Таблицы:

- 1 Заживление раны.
- 2 Типы и уровни регенерации.
- 3 Метаплазия эпителия в бронхе.
- 4 Регенерация соединительной ткани.
- 5 Гипертрофия миокарда.
- 6 Гиперплазия эндометрия.

IV. Информационная часть

Приспособление – широкое биологическое понятие, объединяющее все процессы жизнедеятельности, благодаря которым осуществляется взаимоотношение организма с внешней средой. Приспособление направлено на сохранение вида, поэтому охватывает как здоровье так и болезнь. Компенсация –частное проявление приспособления для коррекции нарушений функции при болезни, для «сохранения себя» в критической ситуации. В связи с этим компенсаторные реакции индивидуальные и ситуационные.

Приспособление в патологии может отражать различные функциональные состояния: функциональное напряжение, снижение или извращение функции органа и ткани. В связи с этим оно может проявляться различными патологическими процессами: атрофией, гипертрофией, гиперплазией, организовкой, перестройкой тканей, метаплазией, дисплазией.

ГИПЕРТРОФИЯ

Гипертрофия (от греч. *hyper* – чрезмерно, *trophe* – питание) – увеличение размеров органа или ткани за счет увеличения размера каждой клетки.

По патогенезу выделяют следующие формы гипертрофии:

- рабочая или компенсаторная;
- викарная или заместительная;

О гормональная или нейрогуморальная.

Самый частый вид гипертрофии – это **рабочая гипертрофия**, которая встречается как в условиях физиологии, так и при некоторых патологических состояниях. Причиной ее является усиленная нагрузка, предъявляемая к органу или ткани. Примером рабочей гипертрофии в физиологических условиях может служить гипертрофия скелетной мускулатуры и сердца у спортсменов, у лиц тяжелого физического труда.

В условиях патологии рабочая гипертрофия развивается в тех случаях, когда в результате болезненного процесса органу или части органа приходится усиленно работать. Другими словами, **рабочая гипертрофия – это гипертрофия усиленно функционирующего органа.**

Рабочая гипертрофия наблюдается в тканях, состоящих из стабильных, неделящихся клеток, в которых адаптация к повышенной нагрузке не может быть реализована путем увеличения количества клеток. Такой вид гипертрофии часто встречается в полых органах, имеющих стенку из гладкой мускулатуры: стенка желудка, кишечника, мочевого пузыря. Она является морфологическим выражением хронической непроходимости. Причины этой непроходимости разнообразны, например, рубцовый стеноз привратника в результате заживления язвы желудка или луковицы 12-типерстной кишки, экзофитно растущие (т.е. растущие в просвет) опухоли кишечника, аденоматозная гиперплазия предстательной железы, которая, сдавливая мочеиспускательный канал, препятствует выведению мочи из мочевого пузыря. Компенсация функции этих органов происходит за счет увеличения объема гладкой мускулатуры стенки выше места препятствия. В клинике наиболее значение имеет рабочая гипертрофия сердца.

Причины гипертрофии сердца могут заключаться в патологических процессах самого сердца и в этих случаях их обозначают как **интракардиальные**. В других случаях они могут быть связаны с *патологией малого либо большого круга кровообращения*, тогда речь идет об **экстракардиальных** причинах.

К **интракардиальным причинам** относятся **пороки сердца**. Пороки сердца представляют собой стойкие, необратимые нарушения анатомического строения сердца, которые сопровождаются нарушением его функции. Пороки сердца бывают:

- О врожденными;
- О приобретенными.

Врожденные пороки – это структурные изменения, связанные с искажением этапов внутриутробного морфогенеза сердца (дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородок, полное отсутствие межжелудочковой или межпредсердной перегородок – трехкамерное сердце) или окончательного формирования сердечно-сосудистой системы после рождения.

Приобретенные пороки сердца характеризуются поражением клапанного аппарата сердца, аорты, и возникают в результате заболеваний сердца после рождения. Самой частой **причиной** этих пороков является **ревматизм**, реже – **бактериальный эндокардит, атеросклероз, сифилис**.

Механизм развития приобретенного порока чаще всего связан с разрастанием рубцовой волокнистой соединительной ткани в клапане (т.е. склерозом) в исходе эндокардита. В результате склеротической деформации клапанного аппарата могут возникнуть два типа пороков:

- О **недостаточность клапанов** – створки клапана не в состоянии плотно смыкаться в период их закрытия,
- О **стеноз (или сужение)** предсердно-желудочковых отверстий или устьев магистральных сосудов (аорты и ствола легочной артерии).

При комбинации недостаточности клапанов и стеноза отверстия говорят о **комбинированном пороке сердца**. **Изолированный порок** – это поражение одного клапана, поражение двух и более клапанов называют **сочетанным порок**.

Все **экстракардиальные причины**, как в малом, так и в большом круге кровообращения объединены одним клиническим симптомом – **гипертензией**, то есть повышением внутрисосудистого давления, при котором сердце вынуждено усиленно работать.

Имеются два основных механизма развития гипертрофии сердца – это:

- О **повышение внутрижелудочкового давления** (гипертензия в малом и большом круге кровообращения, стеноз отверстия клапанов),
- О **повышенное кровенаполнение желудочков** (недостаточность клапанов с регургитацией крови).

Оба эти механизма сопровождаются рефлекторным **усилением силы сердечных сокращений**. К усиленно работающему органу рефлекторно **повышается приток артериальной крови**, что ведет к **повышению уровня обменных процессов**. И если эти факторы действуют **длительное время**, то создаются все предпосылки для развития **рабочей гипертрофии сердца**.

Интракардиальные причины гипертрофии левого желудочка сердца:

- О стеноз устья аорты;
- О недостаточность аортального клапана;
- О недостаточность митрального (двустворчатого) клапана.

Экстракардиальные причины гипертрофии левого желудочка сердца:

Это заболевания, которые сопровождаются повышением артериального давления в большом круге кровообращения:

- О гипертоническая болезнь;
- О симптоматическая гипертензия (при болезнях почек, эндокринных желез – тиреотоксикоз, опухоли надпочечников, гипопиза и др.);
- О общее ожирение (за счет увеличения объема микроциркуляторного русла).

Интракардиальные причины гипертрофии правого желудочка сердца:

- О стеноз устья ствола легочной артерии;
- О недостаточность клапанов легочной артерии;
- О недостаточность трехстворчатого клапана;
- О стеноз левого атриовентрикулярного отверстия (митрального);
- О недостаточность митрального клапана (в стадии декомпенсации левого желудочка).

Экстракардиальными причинами гипертрофии правого желудочка сердца могут быть заболевания легких, сопровождающиеся уменьшением объема малого круга кровообращения и повышением давления крови в системе легочной артерии:

- О хроническая диффузная эмфизема легких;
- О пневмосклероз различной этиологии: хроническая неспецифическая пневмония, фиброзирующий альвеолит, хронические формы туберкулеза легких, пневмокониозы (пылевые заболевания легких);
- О хронический обструктивный бронхит;
- О первичная легочная гипертензия.

Макроскопическая картина гипертрофии сердца: сердце увеличено в объеме, нарастает его масса. Если в норме масса сердца в среднем равна 250.0-280.0 граммам, то в условиях патологии она может достигать одного килограмма, а в редких случаях и более. Мышечная стенка гипертрофированного сердца резко утолщена. Нормальная толщина стенки левого желудочка 0,8-1,0 см, при гипертрофии – до 2-3 см. Правый желудочек в норме толщиной 0,2-0,4 см, при гипертрофии утолщается до 1.0-1.5 см. Утолщается межжелудочковая перегородка, сосочковые и трабекулярные мышцы. Полости сердца, как правило, расширены, то есть гипертрофия развивается по типу эксцентрической.

Микроскопически кардиомиоциты увеличиваются в объеме, утолщаются, ядра их становятся крупными, гиперхромными. Одновременно в строме происходит увеличение количества капилляров и аргирофильных волокон. Ультраструктурно отмечается увеличение объема и количества цитоплазматических органелл в клетках (митохондрий, миофибрилл), синтетического аппарата (который включает эндоплазматический ретикулум, рибосомы и аппарат Гольджи).

Исход рабочей гипертрофии. В принципе, рабочая гипертрофия процесс обратимый при условии, если причина вовремя устранена. Например, если больному своевременно сделана реконструктивная операция при врожденном или приобретенном пороке сердца, то изменения сердца могут иметь обратное развитие и происходит возврат к норме. Но на практике такая возможность редка. Часто исходом является декомпенсация гипертрофированного сердца в связи с тем, что процесс гипертрофии ограничен возможностью кровоснабжения органа. Со временем, по мере нарастания массы органа, возникает относительная недостаточность кровоснабжения, то есть возникает хроническая ишемия. Нарушаются обменные процессы в гипертрофированном сердце, возникают дистрофические изменения, а затем необратимые изменения - гибель клеток с разрастанием на их месте соединительной ткани, то есть развивается декомпенсация.

Значение. Развивающаяся в органе гипертрофия, несомненно, имеет положительное значение, поскольку позволяет сохранить функцию органа, несмотря на заболевание. Этот период в клинике называется стадией компенсации. В дальнейшем, когда в органе возникают дистрофические изменения, происходит ослабление функции и, в конечном счете, когда адаптационные механизмы исчерпаны, наступает декомпенсация органа. А применительно к сердцу – развивается сердечная недостаточность, которая и является причиной смерти больного.

Викарная или заместительная гипертрофия развивается в парных органах (почки) или при удалении части органа, например в печени, в легких.

Гормональная или коррелятивная гипертрофия. Примером физиологической гормональной гипертрофии может служить гипертрофия матки при беременности. В условиях патологии гормональная гипертрофия возникает в результате нарушений функции эндокринных желез. Примером такой гипертрофии может служить **акромегалия** (от греч. *akros* – крайний, выступающий, *megalos* – большой), обусловленная гиперфункцией передней доли гипофиза с избыточной продукцией соматотропного гормона, возникающая обычно на почве эозинофильной аденомы. При акромегалии происходит увеличение органов и выступающих частей скелета. При удалении опухоли процесс обратим.

Выделяют также **патологическую гипертрофию**. Патологическая гипертрофия возникает при отсутствии соответствующего стимула – увеличенной функциональной потребности. **Миокардиальная гипертрофия**, происходящая без видимой причины (при отсутствии гипертонии, пороков клапанов и врожденных болезней сердца), рассматривается как пример патологической гипертрофии и носит название гипертрофической **кардиомиопатии**.

ГИПЕРПЛАЗИЯ

Гиперплазия – увеличение размеров органа или ткани в результате увеличения числа составляющих их клеток. Гиперплазия наблюдается при стимуляции митотической активности клеток, что приводит к увеличению их числа.

Различают реактивную, или защитную гиперплазию, нейрогуморальную, или гормональную гиперплазию и заместительную компенсаторную при потере крови.

Реактивная, или защитная гиперплазия возникает в иммунокомпетентных органах – в тимусе, селезенке, лимфатических узлах, красном костном мозге, миндалинах, лимфатическом аппарате кишечника и др.

Причины этой гиперплазии разнообразны. Гиперплазия эритроцитарного ростка костного мозга может быть связана с повышенным разрушением эритроцитов (гемолитические процессы) или продолжительной гипоксией (проживание в высокогорных районах), миелоидного – с повышенной потребностью организма в нейтрофилах, например, при воспалении. Гиперплазия лимфатических узлов это, как правило, ответ на антигенную стимуляцию. Гиперплазия селезенки наблюдается при септических состояниях.

При гиперплазии селезенка увеличивается в размерах, приобретает дряблую консистенцию и, если провести по поверхности разреза ножом, дает соскоб пульпы. Лимфатические узлы увеличиваются в размерах, становятся сочными, розовато-красного цвета. Микроскопически отмечается разрастание иммунокомпетентных клеток. Костный мозг диафиза бедра при септических состояниях становится красным за счет гиперплазии клеток миелоидного ряда.

Гормональная гиперплазия возникает в органах-мишенях под действием гормонов. Она может наблюдаться и в норме. Например, гиперплазия молочной железы при беременности и лактации. Примерами гормональной гиперплазии в условиях патологии могут служить:

Гиперплазия эндометрия, которая возникает в результате увеличенной стимуляции эндометрия эстрогенами, особенно при ановуляторных менструальных циклах, когда отсутствует выработка прогестерона при склерокистозе яичников у молодых женщин и у женщин в климактерическом периоде. В слизистой оболочке развивается гиперплазия желез, иногда с кистозным расширением просвета - так называемая железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. При этом возникают метроррагии - нерегулярные, частые чрезмерные маточные кровотечения.

Фиброзно-кистозная мастопатия также возникает в результате нарушения гормональной функции яичников, проявляется гиперплазией и перестройкой ацинусов и выводных протоков молочной железы. Эти участки железы приобретают вид плотных беловатых узлов и в клинике их необходимо дифференцировать с истинными опухолями.

Гиперплазия органов-мишеней часто сопровождается увеличением их функции. Так, при гиперплазии надпочечников вследствие чрезмерной секреции АКТГ наблюдается увеличенная секреция кортизола (синдром Кушинга).

Гиперплазия щитовидной железы (токсический зоб, болезнь Грейвса) возникает при увеличении количества ТТГ или при действии аутоантител, которые способны связаться с рецепторами к ТТГ на мембранах клеток щитовидной железы. Эутиреоидный зоб возникает при недостатке йода в воде, почве, может быть эндемическим.

Гиперплазия предстательной железы, часто возникающая в пожилом возрасте, сопровождается гиперплазией и железистой ткани, и стромы. Причина не известна, однако предполагают, что она происходит в результате снижения уровня андрогенов. Увеличение предстательной железы сопровождается застоем мочи, образованием камней, нередко развитием восходящей инфекции. При атрофии яичек в грудной железе мужчин развивается гиперплазия железистых долек, что приводит к увеличению размеров всей железы – отмечается *гинекомастия* (от греч. *gynē* – женщина, *mastos* – грудь).

АТРОФИЯ

Атрофия – прижизненное уменьшение объема ткани или органа за счет уменьшения размеров каждой клетки, а в дальнейшем – числа клеток, составляющих ткань, сопровождающееся снижением или прекращением их функции. Обратите внимание, что атрофия, которая характеризуется уменьшением размера нормально сформированного органа, отличается от агенезии, аплазии и гипоплазии, которые являются патологией развития органа.

Агенезия – полное отсутствие органа и его закладки в связи с нарушением хода онтогенеза.

Аплазия – недоразвитие органа, который имеет вид раннего зачатка.

Гипоплазия – не полное развитие органа (орган частично уменьшен в размере).

Атрофию делят на физиологическую и патологическую.

Физиологическая атрофия наблюдается на протяжении всей жизни человека. Так, после рождения атрофируются и облитерируются пупочные артерии, артериальный (боталлов) проток. У пожилых людей атрофируются вилочковая и половые железы.

Сенильная (старческая) атрофия: уменьшение количества клеток – одно из морфологических проявлений процесса старения. Этот процесс имеет наибольшее значение в тканях, образованных постоянными, неделящимися клетками, например, в мозге и сердце. Атрофия при старении часто отягощается атрофией в результате влияния сопутствующих факторов, например, ишемии.

Патологическая атрофия может иметь местный и общий характер.

Местная атрофия. Различают следующие виды местной патологической атрофии в зависимости от причины и механизма развития:

Атрофия от бездействия (дисфункциональная атрофия): развивается в результате снижения функции органа. Она наблюдается, например, в иммобилизованных скелетных мышцах и костях (при лечении переломов). При длительном постельном режиме, гиподинамии скелетная мускулатура атрофируется достаточно быстро вследствие бездействия. Первоначально наблюдается быстрое уменьшение размеров клеток, которые также быстро восстанавливают объем при возобновлении активности. При более длительной иммобилизации мышечные волокна уменьшаются и в размерах, и в количестве. Так как скелетная мускулатура может регенерировать в ограниченном объеме, восстановление размеров мышц после потери мышечных волокон происходит в основном путем компенсаторной гипертрофии оставшихся в живых волокон, на что требуется длительный период восстановления. Атрофия кости заключается в том, что резорбция кости происходит быстрее, чем ее формирование; это проявляется уменьшением размеров трабекул (уменьшение массы), что приводит к остеопорозу от бездействия. Кроме того, примерами дисфункциональной атрофии могут служить атрофия зрительного нерва после удаления глаза; краев зубной ячеики, лишенной зуба.

Атрофия, вызванная недостаточностью кровоснабжения, развивается вследствие сужения артерий, питающих данный орган. Уменьшение кровотока (ишемия) в тканях в результате заболеваний артерий приводит к гипоксии, вследствие чего возникает уменьшение объема клеток, их количества – деятельность паренхиматозных органов снижается, размер клеток уменьшается. Гипоксия стимулирует пролиферацию фибробластов, развивается склероз. Такой процесс наблюдается в миокарде, когда на почве прогрессирующего атеросклероза венечных артерий развивается атрофия кардиомиоцитов и диффузный кардиосклероз; при склерозе сосудов почек развивается атрофия и сморщивание почек; болезни сосудов мозга, например, проявляются мозговой атрофией, включающей в себя и гибель нейронов.

Атрофия от давления: длительное сдавливание ткани вызывает атрофию. Большое, инкапсулированное доброкачественное новообразование в спинномозговом канале может вызвать атрофию спинного мозга. Вероятно, этот вид атрофии возникает из-за сдавливания мелких кровеносных сосудов, что приводит к ишемии, а не от прямого влияния давления на клетки. При давлении аневризмы в телах позвонков и в грудине могут появляться узуры. Атрофия от давления возникает в почках при затруднении оттока мочи. Моча растягивает просвет лоханки, сдавливает ткань почки, которая превращается в мешок с тонкими стенками, что обозначают как гидронефроз. При затруднении оттока спинномозговой жидкости происходят расширение желудочков и атрофия ткани мозга – гидроцефалия.

Атрофия при денервации (нейротическая атрофия): состояние скелетной мускулатуры зависит от функционирования иннервирующего нерва, что необходимо для сохранения нормальной функции и структуры. Повреждение соответствующего мотонейрона в любой точке между телом клетки в спинном мозге и моторной концевой пластинкой ведет к быстрой атрофии мышечных волокон, которые иннервируются этим нервом (при полиомиелите, при воспалении нервов). При временной денервации с помощью физиотерапии и электрической стимуляции мышц можно предотвратить гибель мышечных волокон и гарантировать восстановление нормальной функции при возобновлении функционирования нерва.

Атрофия в результате недостатка трофических гормонов: эндометрий, молочная железа и большое количество эндокринных желез зависят от трофических гормонов, необходимых для нормального клеточного роста и уменьшение количества этих гормонов ведет к атрофии. При уменьшении секреции эстрогена в яичниках (опухоль, воспалительные процессы) наблюдается атрофия эндометрия, влагалищного эпителия и молочной железы. Болезни гипофиза, сопровождающиеся уменьшенной секрецией гипофизарных трофических гормонов, приводят к атрофии щитовидной железы, надпочечников и половых желез. Лечение кортикостероидами надпочечников в высоких дозах, которое иногда используется для иммуносупрессии, вызывает атрофию надпочечниковых желез из-за подавления секреции гипофизарного кортикотропина (АКТГ). Такие пациенты быстро теряют способность к секреции кортизола и становятся зависимыми от экзогенных стероидов. Отмена стероидной терапии у таких пациентов должна быть достаточно постепенной, чтобы успела произойти регенерация атрофированных надпочечников.

Атрофия под воздействием физических и химических факторов. Под действием лучевой энергии атрофия особенно выражена в костном мозге, половых органах. Йод и тиоурацил подавляют функцию щитовидной железы, что ведет к ее атрофии.

Внешний вид органа при местной атрофии различен. В большинстве случаев размеры органа уменьшаются, поверхность его гладкая (гладкая атрофия). При гладкой атрофии уменьшается складчатость слизистой оболочки ЖКТ. Реже органы, например, почки, печень, принимают зернистый или бугристый вид (зернистая атрофия). При гидронефрозе, гидроцефалии, ложной гипертрофии (увеличение органа в объеме за счет стромального компонента) органы увеличены в размерах, но не за счет увеличения объема паренхимы, а вследствие скопления жидкости или разрастания жировой клетчатки. В полых органах различают концентрическую и эксцентрическую атрофию.

Бурая атрофия характеризуется уменьшением размеров клеток, которое происходит за счет уменьшения количества цитоплазмы и числа цитоплазматических органелл и обычно связано со снижением интенсивности метаболизма. Органеллы, которые подвергаются дистрофическим изменениям, обнаруживаются в лизосомных вакуолях, где они подвергаются ферментативному разрушению (аутофагия). Остаточные мембраны органелл часто накапливаются в цитоплазме как коричневый пигмент – липофусцин (пигмент изнашивания). Уменьшение количества клеток возникает из-за нарушения баланса между уровнями пролиферации клеток и их гибели в течение длительного периода.

Общая атрофия, или истощение (кахексия) имеет следующие причины:

- О атрофия из-за недостатка питательных веществ: тяжелое белковое и калорийное голодание приводит к использованию тканей организма, в первую очередь скелетной мускулатуры, в качестве источника энергии и белков после того, как другие источники (гликоген и жиры в жировых депо) истощаются. Такая атрофия возникает также при болезнях пищеварительного тракта вследствие снижения его способности переваривать пищу.
- О раковая кахексия (при любой локализации злокачественной опухоли);
- О эндокринная (гипофизарная) кахексия (болезнь Симмондса при поражении гипофиза, при повышении функции щитовидной железы – тиреотоксическом зобе);
- О церебральная кахексия (поражение гипоталамуса);
- О истощение при хронических инфекционных заболеваниях (туберкулез, бруцеллез, хроническая дизентерия).

Внешний вид больных при истощении характерен. При общей атрофии в первую очередь исчезает жир из жировых депо, затем атрофируются скелетные мышцы, затем – внутренние органы, в последнюю очередь – сердце и мозг. Отмечается резкое исхудание, подкожная клетчатка отсутствует, там, где она сохранилась, имеет оранжевую окраску (накопление пигмента липохрома). Мышцы атрофичны, кожа сухая, дряблая. Внутренние органы уменьшены в размерах. В печени и миокарде отмечаются явления бурой атрофии (накопление в клетках липофусцина).

Значение атрофии для организма определяется степенью уменьшения органа и понижения его функции. Если атрофия и склероз не достигли большой степени, то после устранения причины, вызвавшей атрофию, возможно восстановление структуры и функции. Далеко зашедшие атрофические изменения необратимы.

ОРГАНИЗАЦИЯ

Организация – это процесс замещения соединительной тканью нежизнеспособных тканей и инородных тел. Замещение участка омертвения, экссудата, тромботических масс соединительной тканью происходит в том случае, если массы подвергаются рассасыванию и одновременно в них врастает молодая соединительная ткань, превращающаяся затем в рубцовую.

Об **инкапсуляции** говорят в тех случаях, когда омертвевшие массы, животные паразиты, инородные тела (шовный материал) не рассасываются, а обрастают соединительной тканью и отграничиваются от остальной части органа капсулой.

Значение процесса организации не однозначное. С точки зрения биологической, являясь приспособительным процессом, организация имеет положительное значение, поскольку ограничивает влияние погибших тканей и инородных тел на организм. С точки зрения клинической практики, организация может иметь отрицательное значение. Например, при организации экссудата в плевральной полости образуются спайки между висцеральной и париетальной плеврой, что нарушает присасывающую функцию грудной клетки и таким образом способствует развитию легочно-сердечной недостаточности. Отрицательное значение имеет и организация экссудата в альвеолах легкого – карнификация, ведущая к уменьшению дыхательной функции легких. При наличии спаек в брюшной полости может развиться кишечная непроходимость. Организация экссудата в мозговых оболочках может нарушать отток ликвора и вести к развитию гидроцефалии.

МЕТАПЛАЗИЯ

Метаплазия – это переход одного вида ткани в другой в пределах одного зародышевого листка. Метаплазия возникает из-за неправильной дифференцировки стволовых клеток. “Новая” метапластическая ткань структурно нормальна, так как имеется четкая клеточная организация. Метаплазия носит приспособительный характер и обычно наблюдается при наличии какого-либо хронического физического или химического раздражения.

Метаплазия наиболее часто наблюдается в эпителии. Примером может служить **чешуйчатая (сквамозная) метаплазия** (наиболее частый тип эпителиальной метаплазии), при которой однослойный призматический или кубический эпителий заменяется многослойным плоским ороговевающим эпителием. Сквамозная метаплазия наиболее часто наблюдается в эпителии шейки матки и слизистой оболочке бронхов, реже она встречается в эндометрии и мочевом пузыре. В бронхах эта метаплазия развивается при хроническом, реже – остром (коревой бронхит) воспалении.

Железистая метаплазия наблюдается в пищеводе, при этом нормальный многослойный эпителий заменяется железистым эпителием (желудочного или кишечного типа), который секретирует слизь. Причиной обычно является рефлюкс кислого желудочного сока в пищевод. Метаплазия может также происходить в желудке и кишечнике, например, замена желудочной слизистой оболочки кишечной слизистой оболочкой (кишечная метаплазия) или наоборот (желудочная метаплазия). Также железистая метаплазия может наблюдаться в герминативном эпителии яичника в виде формирования серозных и слизистых кист.

Реже метаплазия происходит в соединительной ткани. Самый лучший пример – оссификация в рубцах и других фибробластических пролиферациях. Метаплазия в соединительной ткани, как и эпителиальная метаплазия, может служить доказательством возможности дифференцирования стволовых клеток соединительной ткани в различных направлениях.

Метаплазия реверсивна (обратима).

В большинстве случаев метаплазия не имеет большого клинического значения, однако, в некоторых органах она может вызывать значительные функциональные нарушения. Например, потеря ресничек и накопление слизи в бронхах может predispose к проникновению инфекции и развитию воспаления легочной паренхимы. Метапластическая ткань структурно нормальна и сама метаплазия не представляет собой опасности в плане развития опухоли. Однако, при возникновении **диспластических изменений**, которые довольно часто развиваются в участках метаплазии вследствие сопровождающих ее нарушений дифференцировки и детерминированности, риск образования раковой опухоли резко возрастает. Например, сквамозная карцинома может развиваться в метапластическом ороговевающем эпителии бронхов; аденокарцинома может возникнуть в пищеводе из метапластического железистого эпителия.

VII Учебные задачи:

Задача №1. Больная пожилая женщина более 20 лет страдала

трофической язвой правой голени. Умерла от хронической почечной недостаточности, развившейся из-за амилоидоза почек. 1. Укажите вид регенерации. 2. Какие условия могли способствовать развитию этого вида регенерации? 3. Укажите вид заживления язвы (раны) голени.

Ответ:

1. Патологическая регенерация.
2. Возраст, местные нарушения кровообращения (варикоз вен).
3. Вторичное натяжение.

Задача №2. Пожилой мужчина, в прошлом кузнец-молотобоец, умер через два года после выхода на пенсию от хронической сердечной недостаточности. На вскрытии обнаружено: увеличенное в размерах сердце, массой 550 гр., его полости резко расширены, толщина миокарда левого желудочка 1,5 см. 1. Назовите процесс ставший причиной увеличения массы сердца. 2. Какая фаза компенсации поддерживала профессиональную жизнь мужчины? 3. Какая фаза компенсации закончилась хронической сердечной недостаточностью?

Ответ:

1. Компенсаторная гипертрофия за счет гиперплазии ультраструктур кардиомиоцитов.
2. Тоногенная.
3. Миогенная.

Задача №3. Женщине 45 лет при маточном кровотечении произведено выскабливание полости матки. Получен обильный соскоб. Микроскопически эндометрий содержит большое количество желёз извитой формы с двухрядной эпителиальной выстилкой, усилена пролиферация клеток стромы эндометрия. 1. Какая патология менструального цикла у женщины? 2. Дисфункция какого органа стала причиной описанной патологии? 3. Назовите вид патологического процесса.

Ответ:

1. Железистая гиперплазия эндометрия.
2. Яичника.
3. Нейрогуморальная гиперплазия.

VIII. Контрольные тесты:

Выберите один правильный ответ

01. ПРИЗНАК АДАПТАЦИИ

- 1) сохранение индивидуума
- 2) сохранение вида
- 3) сохранение органа
- 4) сохранение ткани
- 5) сохранение клетки

02. ПРИЗНАК КОМПЕНСАЦИИ

- 6) сохранение индивидуума
- 7) сохранение вида
- 8) сохранение органоидов
- 9) перестройка ткани
- 10) организация, атрофия

03. ВИДЫ МЕСТНОЙ АТРОФИИ

- 1) раковая кахексия
- 2) перестройка ткани
- 3) болезнь Симмондса
- 4) от давления
- 5) рубцевание

04. МЕТАПАЗИЯ – ЭТО

- 1) извращенный синтез
- 2) гипорегенерация
- 3) гиперрегенерация
- 4) извращенная регенерация
- 5) субституция

05. ФАЗЫ КОМПЕНСАЦИИ –

- 1) дедифференцировка, дифференцировка
- 2) пролиферация, дифференцировка

- 3) истощение, становления
- 4) становления, пролиферация
- 5) клеточная, тканевая
06. УРОВНИ РЕГЕНЕРАЦИИ
- 1) клеточный, тканевой
- 2) молекулярный, органный
- 3) субклеточный, клеточный
- 4) верно 1 и 2
- 5) все перечисленные
07. ГИПЕРТРОФИЯ – ЭТО
- 1) увеличение количества
- 2) увеличение органа
- 3) уменьшение массы органа
- 3) увеличение массы, объема
- 4) снижение обмена
08. ГИПЕРПЛАЗИЯ – ЭТО
- 1) уменьшение объема
- 2) увеличение размеров органа
- 3) уменьшение размеров клетки
- 4) увеличение обмена
- 5) увеличение количества
09. ВИДЫ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН
- 1) гнойное очищение
- 2) гнойное расплавление
- 3) первичное натяжение
- 4) под струпом
- 5) верно 3 и 4
010. ВИД РЕГЕНЕРАЦИИ
- 1) реституция
- 2) субституция
- 3) репарация
- 4) регургитация
- 5) гиперплазия

IX. ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

01-2	02-1	03-4	04-4	05-3	06-5	07-4	08-5	09-5	10-3
------	------	------	------	------	------	------	------	------	------

X. Литература.

50. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
51. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
52. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
53. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхийев Владикавказ: Проект пресс, 2006
54. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
55. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
56. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема занятия: «Основные свойства опухолей. Опухоли из эпителиальной ткани».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• Определение опухолей. • Этиология и теории возникновения опухолей • Морфология опухолей. • Рост опухолей. Виды роста опухолей. • Классификация опухолей • Морфология и разновидности опухолей из эпителиальной ткани.
Студент должен уметь	• Различать доброкачественные и злокачественные опухоли по характеру роста, дифференцировке, степени тканевого и клеточного атипизма • Интерпретировать морфологические изменения при основных эпителиальных опухолях, прогнозировать их исход
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики опухолевого процесса.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Патолофизиологические аспекты опухолевых процессов .

б) из текущего занятия

- Определение опухолей
- Этиология, рост опухолей
- Классификация опухолей.
- Морфологические характеристики опухолевого процесса.
- III. Объект изучения:

Таблицы

- Папиллома кожи – (бородавка).
- Папиллома мочевого пузыря или гортани.
- Плоскоклеточный рак кожи с ороговением и без ороговения
- Перстневидно-клеточный рак
- Слизистый рак
- Фиброзный рак желудка

Микропрепараты

- Аденокарцинома
- Скиррозный рак желудка
- Плоскоклеточный рак кожи без ороговения
- Папиллома кожи

IV. Информационная часть

ЭТИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

Агенты, которые вызывают образование опухолей, называются онкогенными. Агенты, вызывающие образование злокачественных опухолей называются канцерогенными.

В настоящее время принято рассматривать четыре группы причин в онкогенезе: это действие химических, физических, вирусных и генетических факторов.

ТЕОРИИ РАЗВИТИЯ ОПУХОЛЕЙ

В настоящее время существуют две основных теории возникновения новообразований – это теория моноклонального происхождения и теория “опухолевого поля”.

Согласно **теории моноклонального происхождения**, первоначальный канцерогенный агент (фактор вызывающий опухоль) вызывает мутации одиночной клетки, при делении которой затем возникает опухолевый клон, составляющий новообразование. Моноклональное происхождение новообразований было доказано на примере опухолей из В-лимфоцитов (В-клеточные лимфомы и плазмоклеточные миеломы), клетки которых синтезируют иммуноглобулины одного класса, а также на некоторых других типах опухолей. Доказано также, что по мере прогрессирования опухоли из начального клона опухолевых клеток могут развиваться субклоны в результате дополнительных продолжающихся генетических изменений («многократные толчки»; см. ниже).

Теория “опухолевого поля”: канцерогенный агент, действуя на большое количество сходных клеток, может вызывать образование поля потенциально неопластических клеток. Новообразование может затем развиваться в результате размножения одной или большого количества клеток внутри этого поля. Во многих случаях в результате возникает несколько обособленных новообразований, каждое из которых происходит от отдельного клонального предшественника. Образование опухолевого поля может быть расценено как первый из двух или более последовательных этапов, которые ведут к развитию опухоли («многократные толчки»; см. ниже). Эта теория объясняет происхождение некоторых новообразований в коже, эпителии мочевыводящих путей, печени, молочной железе и кишечнике. Признание факта существования опухолевого поля имеет практическое значение, так как наличие одного новообразования в любом из этих органов должно насторожить клинициста в отношении возможности наличия второго подобного новообразования. В молочных железах, например, развитие рака в одной из них является фактором риска возникновения рака в

противоположной (по статистике риск повышается приблизительно в 10 раз по сравнению с общей заболеваемостью раком молочной железы).

Теория генетических мутаций. Нарушения в геноме, обусловленные наследственностью, спонтанными мутациями или действием внешних агентов, могут вызывать неоплазию, если повреждаются регулирующие рост гены. Опухолевая трансформация происходит в результате активации (или дерепрессии) специфических последовательностей ДНК, известных как рост-регулирующие гены, или прото-онкогены. Эти гены кодируют ряд факторов роста и рецепторов для факторов роста. Активация – это функциональные изменения, при которых нарушается нормальный механизм регулирования роста в онкогенезе. Активация может происходить несколькими способами: мутация прото-онкогенов; транслокация в более активную часть генома, где регулирующие влияния активируют прото-онкогены; вставка онкогенного вируса в активную часть генома; амплификация (продуцирования многократных копий прото-онкогенов); вставка вирусных онкогенов; дерепрессия (потеря супрессорного контроля). Возникающий функционально активированный ген называется «активированный онкоген» (или мутантный онкоген, если он изменяется структурно), или просто как клеточный онкоген (с-оnc). Увеличение продукции стимулирующих факторов роста или их рецепторов, или уменьшение ингибирующих (супрессорных) факторов роста, или продукция функционально ненормальных факторов может привести к неуправляемому росту клеток. Таким образом, на молекулярном уровне неоплазия представляет собой нарушение функции регулирующих рост генов (прото-онкогенов и супрессорных генов опухолей).

Теория вирусных онкогенов. Некоторые РНК-вирусы содержат последовательности нуклеиновых кислот, которые являются комплементарными к прото-онкогену и могут (при действии обратной транскриптазы) синтезировать вирусную последовательность ДНК, которая является по существу идентичной. Эти последовательности названы вирусными онкогенами (v-оnc). Многие, возможно, все онкогенные РНК-ретровирусы содержат такие последовательности и они найдены в соответствующих новообразованиях. В настоящее время предполагается, что онкогенные РНК-вирусы приобретают v-оnc последовательности путем вставки клеточного онкогена из клетки животного или человека с помощью механизма, подобного участвующему в рекомбинации. Онкогенные ДНК-вирусы также содержат последовательности, которые функционируют как онкогены и встраиваются непосредственно в геном клетки.

Эпигенетическая теория. Согласно эпигенетической теории, основное клеточное повреждение происходит не в генетическом аппарате клетки, а в механизме регуляции активности генов, особенно в белках, синтез которых кодируют рост-регулирующие гены. Различные уровни активности генов, которые ответственны за дифференцировку тканей, как предполагается, определяются наследуемыми эпигенетическими механизмами. Основное доказательство роли эпигенетических механизмов в процессах онкогенеза обнаруживается при образовании опухолей под воздействием некоторых химических веществ, которые не оказывают никакого эффекта на генетический аппарат клетки. Действие некоторых из этих веществ состоит в связывании цитоплазматических белков, а изменения в них, как предполагается, способствуют возникновению некоторых новообразований, т.е. эти вещества выступают в роли промоторов.

Теория отказа иммунного надзора. Согласно этой теории неопластические изменения довольно часто происходят в клетках организма. В результате повреждения ДНК неопластические клетки синтезируют новые молекулы (неоантигены, опухолевые антигены). Иммунная система организма распознает эти неоантигены как “чужие”, что приводит к активации цитотоксического иммунного ответа, который уничтожает неопластические клетки. Клинически обнаруживаемые новообразования возникают только в том случае, если они не распознаются и не разрушаются иммунной системой. Доказательством этой теории является то, что большая частота возникновения опухолей наблюдается при иммунодефицитах и у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию после пересадки органов. Объяснением того, что рак в основном является болезнью пожилых, может быть то, что в старости наблюдается прогрессивное снижение иммунной реактивности на фоне увеличения частоты неопластических изменений, возникающих из-за дефектов репарации ДНК, которые наблюдаются при старении.

МОРФОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ

Свойства опухолей, отличающие их от других форм роста и определяющие их сущность – это:

- органоидность;
- атипизм;
- беспредельность роста;
- нецелесообразность
- относительная автономность;
- прогрессия.

Органоидность. Опухоль состоит из паренхимы и стромы. Паренхима – собственная ткань опухоли, составляющая главную ее массу и определяющая ее рост и характер. Строма состоит из соединительной ткани; в ней проходят питающие опухоль сосуды и нервы.

Атипизм – это совокупность биологических свойств, отличающих новообразованную ткань от исходной ткани. Приобретение опухолевой клеткой новых, не присущих нормальной клетке свойств получило название анаплазии (от греч. *ana* – обратно, *plasis* – образование) или катаплазии (от греч. *kata* – сверху вниз, *plasis* – образование). Термин катаплазия наиболее принят в современной литературе. Различают морфологический, функциональный, антигенный атипизм и атипизм обмена веществ (метаболический).

Морфологический атипизм подразделяют на тканевой и клеточный.

Тканевой атипизм характеризуется нарушением размеров, формы и взаимоотношений тканевых структур. Например, в эпителиальных, в частности, железистых опухолях нарушена величина и форма желез, утрачивается дольчатое строение органа, соотношение паренхимы и стромы широко варьирует – в одних случаях паренхима преобладает над стромой, в других наоборот, строма преобладает над паренхимой. Нарушение взаимоотношения тканевых структур в опухолях из покровного эпителия проявляется в том, что эпителиальный пласт кожи может располагаться в толще дермы, а не на поверхности. В опухолях мезенхимального происхождения (соединительнотканых, мышечных) пучки волокон отличаются длиной, толщиной, хаотичным расположением. Атипизм стромы может проявляться количественными и качественными характеристиками волокнистого компонента, а также соотношением клеточного и волокнистого компонентов. Атипичными могут быть и сосуды. Обычно они тонкостенные, представленные нередко одним слоем эндотелиальных клеток, либо их стенку образуют опухолевые клетки. Просвет их широкий. Атипизм сосудов создает

предпосылку для развития вторичных изменений в опухолях, обусловленных расстройствами кровообращения. Тканевой атипизм наиболее характерен для зрелых, доброкачественных опухолей.

Клеточный атипизм на светооптическом уровне выражается в полиморфизме клеток, ядер и ядрышек, полиплоидии, изменении ядерно-цитоплазматического индекса в пользу ядер, появлении множества митозов.

Опухолевые клетки отличаются разнообразием размеров, формы и плотности ядер. Нередко ядра бывают крупные гиперхромные, содержат несколько ядрышек, иногда гипертрофированных. Изменение размеров ядер опухолевых клеток в определенной степени может быть связано со сдвигом в них числа хромосом (количества ДНК). Для опухолевых клеток характерна ануплоидия, то есть количество ДНК, отличное от диплоидного набора хромосом, при этом чаще всего оно повышено и может соответствовать триплоидному или полиплоидному набору хромосом. Однако необходимо знать, что диплоидное нормальное число хромосом может иногда встречаться и в новообразованиях высокой степени злокачественности. Кроме того, связи между степенью плоидности и гистологическим строением опухоли, ее пролиферативной способностью или другими свойствами новообразования не обнаружено.

В злокачественных новообразованиях нарушения дифференцировки определяются и в цитоплазме, и в ядре клетки. Эти изменения аналогичны таковым при дисплазии, но здесь они более выражены. Они включают плеоморфизм (многообразие форм клеток), увеличение размеров ядра, увеличение ядерно-цитоплазматического отношения, гиперхромия ядер, увеличение ядрышек, нарушение распределения хроматина в ядре, нарушение строения ядерной мембраны и др. Выраженность этих цитологических нарушений увеличивается по мере увеличения степени злокачественности.

Неопластические клетки иногда могут дифференцироваться по иному пути, чем клетки, из которых они развились. Например, в неопластическом железистом эпителии эндометрия иногда образуются и железистые, и ороговевающие эпителиальные клетки (аденосквамозный рак). Для обозначения этого явления используется термин «опухолевая метapлазия».

Клеточный атипизм наиболее выражен в незрелых, злокачественных опухолях.

Признаки тканевого и клеточного атипизма очень важны, так как они лежат в основе морфологической диагностики опухолей, установления их степени зрелости, или злокачественности.

Атипизм обмена веществ (метаболический) опухолевой ткани выражается в избыточном количестве нуклеиновых кислот, холестерина, гликогена. В опухолевой ткани гликолитические процессы преобладают над окислительными, содержится мало аэробных ферментных систем, то есть цитохромоксидазы, каталазы. Гликолиз сопровождается накоплением в тканях молочной кислоты. Это своеобразие обмена опухоли усиливает ее сходство с эмбриональной тканью, в которой также преобладают явления анаэробного гликолиза.

Антигенный атипизм. В настоящее время установлено, что опухоли значительно отличаются от исходных нормальных тканей по своей антигенной структуре. Антигенная характеристика опухоли включает в той или иной степени три признака:

- утрату некоторых антигенов, свойственных нормальной исходной ткани;
- появление специфических опухолевых антигенов;
- сохранение некоторых антигенов исходной ткани.

Функциональный атипизм. Ряд опухолей, особенно зрелые (дифференцированные), могут сохранять функциональные особенности клеток исходной ткани. Например, опухоли, исходящие из клеток островкового аппарата поджелудочной железы, выделяют инсулин; опухоли надпочечников, передней доли гипофиза выделяют большое количество соответствующих гормонов и дают характерные клинические синдромы, позволяющие диагностировать в клинике эти новообразования. Опухоли из печеночных клеток выделяют билирубин и бывают нередко окрашены в зеленый цвет. Незрелые (недифференцированные) клетки опухоли могут терять способность выполнять функцию исходной ткани (органа), в то же время слизееобразование иногда сохраняется в резко анаплазированных раковых клетках (например, желудка).

Относительная автономность. Автономность – это самостоятельный, независимый от организма рост опухоли. Несмотря на то, что опухоль кровоснабжается из общего круга кровообращения, иннервируется ЦНС, подвержена гормональным влияниям, наблюдается ее независимость от многих факторов, оказывающих в норме регулирующее воздействие на процессы роста. Примером автономности новообразований может служить сохранение опухоли жировой ткани даже в случаях развития кахексии организма-опухоленосителя. Вместе с тем, следует подчеркнуть, что автономность опухоли является относительной, поскольку дистресс-синдром и такой физиологический фактор как беременность вызывают ускорение роста новообразований.

Гормональная зависимость новообразований: многие новообразования, которые не вызваны гормонами, тем не менее имеют гормональную зависимость роста. Клетки таких новообразований, как предполагается, имеют рецепторы на мембранах для связывания гормонов; когда действие гормона ограничивается, рост часто замедляется, но не останавливается. Эти свойства используются для лечения некоторых опухолей.

Нарушение роста клеток – один из главных признаков опухоли; он используется для определения доброкачественности или злокачественности новообразований.

Чрезмерная пролиферация клеток: неопластические клетки могут делиться более быстро, чем нормальные клетки. Возникающее в результате этого скопление клеток в тканях обычно принимает определенную форму, однако при лейкемии опухолевые клетки распределяются в костном мозге и крови и не формируют ограниченную массу. Важно понимать, что общее число неопластических клеток может увеличиваться, даже если скорость роста низкая; например, при хронической лимфоцитарной лейкемии накопление неопластических клеток возникает из-за нарушения их дифференцировки. При этом нарушается нормальный клеточный цикл, т.к. клетка не созревает и не погибает в сроки, в которые обычно погибают нормальные клетки.

Нецелесообразность. Опухолевый рост, не приносящий никакой пользы для организма, а наоборот, угнетающий все защитно-приспособительные его системы, является абсолютно нецелесообразным в Дарвиновском понимании.

Прогрессия опухолей. Под прогрессией опухоли понимают стойкое необратимое качественное изменение одного или нескольких свойств опухоли. Согласно теории прогрессии опухолей отдельные свойства злокачественных опухолей могут значительно варьировать, появляться независимо друг от друга и комбинироваться, что составляет основу независимой прогрессии различных признаков опухоли. В соответствии с теорией прогрессии доброкачественные опухоли представляют собой одну из стадий прогрессии, не всегда реализующуюся в виде злокачественной опухоли. Поэтому

доброкачественные новообразования разделяют на опухоли с высоким и минимальным риском малигнизации. Независимость прогрессии отдельных свойств опухоли определяет непредсказуемость ее поведения. Примерами прогрессии опухолей служат переход доброкачественной опухоли в злокачественную (малигнизация), превращение опухоли из гормонально-неактивной в гормонально-активную, развитие метастазов и т.п.

Метастазирование – образование вторичных очагов опухолевого роста (метастазов) в результате распространения клеток из первичного очага в другие ткани. Метастазы возникают только из злокачественных новообразований.

К числу факторов, способствующих развитию метастазов, относятся слабые межклеточные контакты, высокая подвижность опухолевых клеток, более высокое гидростатическое давление в опухолевом узле по сравнению с окружающими тканями, более низкие значения pH в опухолевой ткани (закисленная среда) по сравнению с окружающими тканями (движение клеток осуществляется по градиенту pH), выделение опухолевыми клетками многочисленных протеаз, например, коллагеназы.

Метастазирование складывается из 4 этапов: 1) проникновение опухолевых клеток в просвет кровеносного или лимфатического сосуда; 2) перенос опухолевых клеток током крови или лимфы; 3) остановка опухолевых клеток на новом месте (метастаз – от греч. *meta stateo* – иначе стою); 4) выход опухолевых в периваскулярную ткань; 5) рост метастаза.

Основные виды метастазов, исходя из путей метастазирования, следующие: лимфогенные, гематогенные, имплантационные и смешанные. Для одних гистогенетических групп опухолей (например, сарком) характерны гематогенные метастазы, для других (например, рака) – лимфогенные. Метастазы, как правило, растут быстрее, чем основная опухоль, и поэтому нередко крупнее ее. Время, необходимое для развития метастазов, различно. В одних случаях метастазы появляются очень быстро, вслед за возникновением первичного узла, в других – они развиваются через несколько лет после его появления. Встречаются также так называемые латентные, или дремлющие метастазы, которые могут развиваться через 7-10 лет после радикального удаления первичной опухоли.

Рост опухоли. Различают три вида роста опухоли:

- экспансивный;
- инфильтративный;
- аппозиционный.

При **экспансивном росте** опухоль растет, отодвигая окружающие ткани. Окружающие опухоль ткани атрофируются, замещаются соединительной тканью и опухоль окружается как бы капсулой (псевдокапсула). Экспансивный рост опухоли обычно медленный, характерен для зрелых доброкачественных опухолей. Однако некоторые злокачественные опухоли, например фибросаркома, рак почки, могут расти экспансивно.

При **инфильтративном росте** клетки опухоли врастают в окружающие ткани и разрушают их. Границы опухоли при инфильтративном росте четко не определяются. Инфильтративный рост опухоли обычно быстрый и характерен для незрелых, злокачественных опухолей. Злокачественные новообразования проникают в нормальную ткань и формируют выросты из неопластических клеток, простирающиеся во все стороны. Злокачественные новообразования обычно не формируют капсулы. Раки и саркомы имеют сходный характер инвазии, несмотря на различия в их гистогенезе. Прорастание базальной мембраны отличает инвазивный рак от внутриэпителиального (или *in situ*) рака. После проникновения через базальную мембрану злокачественные клетки могут прорасти лимфатические и кровеносные сосуды, что является первым шагом к системному распространению. Инфильтрирующие неопластические клетки имеют тенденцию распространяться по пути наименьшего сопротивления; в конечном счете, происходит разрушение ткани. Механизмы, участвующие в инвазии, еще недостаточно изучены. К ним предположительно относятся синтез протеаз, потеря контактного ингибирования и уменьшение адгезивных свойств клеток. Размер поля инфильтрации сильно варьирует; например, при раке желудка резецируется больший объем тканей, чем при лейомиосаркоме, т.к. эпителиальные раковые клетки обладают большим инфильтрирующим потенциалом, чем опухолевые гладкие миоциты.

Аппозиционный рост опухоли происходит за счет неопластической трансформации нормальных клеток в опухолевые, что наблюдается в опухолевом поле. Примером такого роста могут служить десмоиды передней брюшной стенки.

По отношению к просвету полого органа различают эндофитный и экзофитный рост опухоли. Эндофитный рост – это инфильтративный рост опухоли в глубь стенки органа. Экзофитный рост – это экспансивный рост опухоли в полость органа.

Внешний вид опухоли. Различают четыре основных вида опухоли по макроскопической картине:

- узел;
- инфильтрат;
- язва;
- киста.

Узел представляет собой компактное новообразование с четкими границами. Узел может иметь вид шляпки гриба на широкой ножке, полипа. Поверхность его может быть гладкой, бугристой или сосочковой и напоминать цветную капусту.

Инфильтрат – это компактное новообразование без четких границ.

Язва – макроскопический вид опухоли в виде дефекта ткани с валовидными краями, бугристым дном и инфильтрирующим ростом.

Киста – новообразование с четкими границами, имеющее полость.

По внешнему виду опухоли нельзя определить степень ее зрелости, хотя, несомненно, что доброкачественные опухоли чаще растут в виде узла или кисты, а злокачественные – в виде инфильтрата или язвы, однако строгой однозначной зависимости не существует.

Размеры опухоли. Величина опухоли может варьировать от нескольких миллиметров до десятков сантиметров. Также разнообразна может быть и ее масса – в литературе описана опухоль из жировой ткани – липома – весом более 100 кг. Размеры опухоли определяются скоростью ее роста, продолжительностью существования, локализацией. По размерам опухоли нельзя судить о степени ее злокачественности, потому что очень маленькие опухоли (например, маленький рак легкого – рак Пенкоста, размерами с вишневую косточку) могут быть злокачественными и впервые проявляться в клинике своими метастазами.

Кровоснабжение опухоли. Кровоснабжение опухоли осуществляется из кровеносного русла организма посредством предсуществующих в окружающей ткани сосудов. Кроме того, под воздействием продуцируемого опухолью вещества

белковой природы – ангиогенина – происходит новообразование капиллярной сети стромы опухоли. Сосуды опухоли также характеризуются атипизмом. Наиболее часто они представлены сосудами синусоидного типа с тонкими стенками и широким просветом; стенка опухолевых сосудов зачастую представлена одним слоем эндотелиальных клеток, располагающихся непосредственно на ткани новообразования, либо составлена клетками самой опухоли (незамкнутая система кровообращения в опухоли). Отмечается также выраженная неравномерность распределения сосудов в опухолевой ткани.

Отмеченные особенности кровоснабжения опухолей предрасполагают к трофическим нарушениям и развитию в ткани новообразований вторичных изменений в виде кровоизлияний, венозного застоя, отека, тромбоза сосудов, некрозов, различных видов дистрофий, воспаления.

Номенклатура опухолей. Название доброкачественной опухоли в большинстве случаев образуется путем сложения латинского или греческого наименования ткани с окончанием -ома. Например, фиброма, папиллома, лейомиома, аденома. Название злокачественных опухолей из эпителиальной ткани формируется путем прибавления к латинскому или греческому названию ткани слова карцинома (канцер, или рак). Например, аденокарцинома, плоскоклеточный рак. Для злокачественных неэпителиальных опухолей вторым словообразующим элементом служит термин саркома или бластома. Например, липосаркома, ганглионейробластома.

Принципы классификации опухолей

1. По клиническому течению все опухоли делятся на **доброкачественные и злокачественные**. Доброкачественные опухоли – зрелые, они растут экспансивно, не инфильтрируют окружающую ткань, формируя псевдокапсулу из сдавленной нормальной ткани и коллагена, в них преобладает тканевая атипизм, не метастазируют. Злокачественные опухоли – незрелые, растут инфильтративно, преобладает клеточный атипизм, метастазируют.
2. **Гистогенетический** – основан на определении принадлежности опухоли к определенному тканевому источнику развития. В соответствии с этим принципом различают опухоли:
 - о эпителиальной ткани;
 - о соединительной ткани;
 - о мышечной ткани;
 - о сосудов;
 - о меланинообразующей ткани;
 - о нервной системы и оболочек мозга;
 - о системы крови;
 - о тератомы.
3. **Гистологический по степени зрелости** (согласно классификациям ВОЗ) – в основу классификации положен принцип выраженности атипизма. Зрелые опухоли характеризуются **преобладанием** тканевого атипизма, незрелые – клеточного.
4. **Онкопатологический** – согласно Международной классификации болезней.

По **распространенности процесса** – международная система TNM, где T (tumor) – характеристика опухоли, N (nodus) – наличие метастазов в лимфатических узлах, M (metastasis) – наличие отдаленных метастазов.

Морфология и разновидности опухолей из эпителиальной ткани.

Эпителиальные опухоли могут развиваться из **покровного и железистого эпителия**.

Зрелая доброкачественная опухоль из **покровного** эпителия называется **папиллома**. Зрелая доброкачественная опухоль из **железистого** эпителия называется **аденома**.

Незрелые злокачественные эпителиальные (и из железистого, и из покровного эпителия) опухоли называют **карцинома или рак**.

ПАПИЛЛОМА

Папиллома (от лат. *papilla* – сосочек) макроскопически имеет **вид узла** с сосочковой поверхностью, напоминающей цветную капусту (например, в коже), либо кораллы, поросшие морскими водорослями (например, в мочевом пузыре). Консистенция узла может быть плотной или мягкой. В **плотных папилломах** хорошо выражена строма, представленная плотной волокнистой соединительной тканью. Кроме того, плотность папилломы может придавать характер строения паренхимы, например, папилломы, в которых паренхима имеет строение плоскоклеточного ороговевающего эпителия, всегда по консистенции плотные. В **мягких папилломах** преобладает по объему паренхима, строма образована рыхлой волокнистой соединительной тканью, с множеством тонкостенных сосудов. Размеры опухоли, возвышающейся над поверхностью кожи или слизистой, варьируют от нескольких миллиметров до сантиметров.

Микроскопически опухоль состоит из множества сосочков, что служит проявлением **тканевого атипизма**. Принцип формирования сосочка следующий. Периферия сосочка представляет собой паренхиму, сформированную из разрастающегося покровного эпителия, чаще всего с увеличенным числом слоев. В эпителии сохраняется полярность клеток, стратификация, целостность собственной мембраны. Таким образом, **клеточный атипизм выражен слабо**. Строма опухоли расположена в центре. Тканевой атипизм проявляется неравномерным развитием эпителия и стромы и избыточным образованием атипичных мелких кровеносных сосудов.

Локализуются папилломы на коже, слизистых оболочках, выстланных переходным или неороговевающим эпителием (слизистая оболочка полости рта, истинные голосовые связки, лоханки почек, мочеточники, мочевого пузыря). Наибольшее клиническое значение имеют папилломы гортани и мочевого пузыря.

Макроскопически имеют вид бородавчатых образований розовато-красного цвета с мелкозернистой поверхностью на тонкой ножке. Чаще всего – это **мягкие папилломы**.

Микроскопически паренхима этих новообразований образует сосочковые разрастания многослойного плоского неороговевающего, реже с явлениями ороговения эпителия. Иногда паренхима может быть представлена респираторным эпителием и тогда сосочки покрыты кубическим, призматическим и даже мерцательным эпителием. Строма сосочков представлена рыхлой нежно-волокнистой соединительной тканью, хорошо васкуляризирована. Они легко травмируются, кровоточат.

АДЕНОМА

Аденома (от греч. *aden* – железа) – зрелая доброкачественная опухоль из **железистого эпителия**. Растет экспансивно, макроскопически имеет вид хорошо отграниченного узла мягко-эластичной консистенции, розовато-белого цвета. Иногда в опухоли обнаруживаются кисты, в этих случаях говорят о кисто- или цистоаденоме.

Величина аденом различная – от нескольких миллиметров до нескольких десятков сантиметров.

Локализация аденом. Аденомы встречаются во всех железистых органах, а также в слизистых оболочках (например, в желудочно-кишечном тракте, в матке), где они выступают над поверхностью в виде полипа. Их называют аденоматозными (железистыми) полипами. Аденомы желез внутренней секреции (например, гипофиза, надпочечников, яичников) могут сохранять функциональные особенности клеток исходной ткани и продуцировать в избыточном количестве соответствующие гормоны. Эти гормональноактивные аденомы дают характерные клинические синдромы, позволяющие диагностировать в клинике эти новообразования. Наибольшее значение в клинике имеют аденомы молочной железы и яичника.

Аденома имеет органное строение, паренхима состоит чаще всего из клеток призматического или кубического эпителия. Эпителий сохраняет комплексность и полярность, расположен на собственной мембране и формирует железистые структуры. Железистые структуры окружены волокнистой соединительной тканью, в которой расположены сосуды. Вопрос о характере стромального компонента в аденомах остается открытым. Так, например, большинство исследователей полагает, что в фиброаденоме молочной железы только эпителиальный компонент является опухолевым, а волокнистая ткань представляет собой некоторую форму реакции организма на клетки аденомы.

В зависимости от **гистологического строения эпителиального компонента** различают следующие варианты аденом:

- О **альвеолярная** (ацинарная), копирующая концевые отделы желез;
 - О **тубулярная**, сохраняющая протоковый характер эпителиальных структур;
 - О **трабекулярная**, имеющую балочное строение;
 - О **солидная**, у которой отсутствует просвет железистых структур;
 - О **кистозная** с резко выраженной эктазией (раширением) просвета желез и образованием полостей (**цистоаденома**).
- По соотношению паренхимы и стромы аденомы делят на:
- О **простая аденома** (паренхима преобладает над стромой);
 - О **фиброаденома** (примерно равное соотношение паренхимы и стромы);
 - О **аденофиброма** (выраженное преобладание стромы, напоминает по строению фиброму, но содержит единичные железы).

Аденома молочной железы

Простые, тубулярные аденомы в молочной железе встречаются редко. Самой частой опухолью молочных желез является **фиброаденома**.

Фиброаденома встречается в любом возрасте, но чаще от 20 до 50 лет. Макроскопически имеет вид узла с четкими границами, то есть растет экспансивно. Консистенция его плотная. По гистологическому строению это тубулярная фиброаденома. В фиброаденоме выражен тканевой атипизм: железы не строят долек, они разного диаметра и формы. Строма представлена плотной волокнистой соединительной тканью с небольшим количеством щелевидных сосудов (в нормальной молочной железе строма представлена нежнотоволокнистой, рыхлой соединительной тканью, ее мало, обилие жировой клетчатки). В зависимости от диаметра образующих опухоль протоков, обусловленного взаимоотношением эпителиального и соединительнотканного компонентов, различают периканаликулярную и интраканаликулярную фиброаденому.

Периканаликулярная фиброаденома характеризуется концентрическим разрастанием соединительной ткани вокруг базальной мембраны протоков. Просвет протоков сужен, но сохранен.

Интраканаликулярная фиброаденома характеризуется удлинением железистых протоков, впячиванием в их просвет пучков коллагеновых волокон, которые расположены перпендикулярно базальной мембране протока, вследствие чего просвет протока становится щелевидным. Некоторые авторы считают, что интраканаликулярная фиброаденома чаще, чем периканаликулярная подвергается малигнизации.

На практике, как правило, встречается смешанный тип тубулярной фиброаденомы с преобладанием в различных участках какого-либо из вариантов.

Иногда в грудной железе может развиваться **листовидная фиброаденома**.

Листовидная фиброаденома (интраканаликулярная фиброаденома с клеточной стромой) встречается чаще у женщин в возрасте 40-50 лет, отдельные наблюдения развития этой опухоли описаны у мужчин. Опухоль может достигать больших размеров (до 20 см и более). Растет быстро. **Макроскопически** узел дольчатого строения с характерным сетевидным рисунком, напоминающим структуру листа (отсюда и название). Видны щелевидные и кистозные полости, очаги некроза и кровоизлияний.

Микроскопически имеет вид интраканаликулярной или смешанной фиброаденомы нередко с кистозно-расширенными протоками, в просвет которых обращены полиповидные соединительнотканые выросты, покрытые одним или несколькими слоями кубического эпителия. Строма многоклеточная с выраженным полиморфизмом клеток, встречаются фигуры митоза, очаги кровоизлияний и некроза.

РАК, или КАРЦИНОМА

Рак – это незрелая, злокачественная опухоль из эпителия. Раки могут развиваться из покровного и из железистого эпителия.

Основная **классификация** раков основана на гистологической картине, которую копирует паренхима опухоли. Различают следующие раки из **покровного эпителия**:

- О плоскоклеточный ороговевающий рак;
- О плоскоклеточный неороговевающий рак;
- О базальноклеточный рак;
- О недифференцированный рак (мелкоклеточный, полиморфноклеточный и др.)
- О переходноклеточный рак.

Кроме того, встречаются **смешанные** формы рака, состоящие из двух видов эпителия (плоского и цилиндрического), их называют **димерными раками**.

Классификация раков из **железистого эпителия**:

- аденокарцинома;
- солидный рак;
- слизистый (коллоидный) рак (его разновидность – перстневидноклеточный рак).

Дополнительная классификация раков основана на соотношении паренхиматозного и стромального компонентов опухоли, в связи с чем различают:

- **медуллярный (мозговидный) рак**, который характеризуется преобладанием паренхимы над стромой. Опухоль мягкая, бело-розового цвета, напоминает ткань головного мозга;
- **простой, или вульгарный рак**, который содержит примерно равное количество паренхимы и стромы;
- **скирр, или фиброзный рак**, который отличается явным преобладанием стромы над паренхимой.

Раки из **покровного эпителия**

Плоскоклеточный ороговевающий рак – это дифференцированный рак из покровного эпителия, паренхима которого формирует комплексы, напоминающие по структуре многослойный плоский эпителий. Эти эпителиальные комплексы врастают в подлежащие ткани и разрушают их. Они окружены стромой, которая представлена волокнистой соединительной тканью с неравномерно расположенными в ней сосудами. В эпителиальных комплексах сохраняется тенденция к созреванию клеток и орогованию. По периферии комплекса клетки менее дифференцированные округлые с узким ободком цитоплазмы и гиперхромными ядрами. В центре они плоские светлые, содержат в избытке кератогиалин. При выраженном ороговании роговые массы накапливаются в центре комплексов в виде ярко-розовых концентрических образований. Эти скопления называются **раковыми жемчужинами**. Свое название они получили на основании **макроскопической** картины. На разрезе они видны в виде мелких зерен серовато-белого цвета с перламутровым оттенком. Их наличие позволяет ставить диагноз. Отличается относительно медленным ростом.

Плоскоклеточный ороговевающий рак развивается в коже, в слизистых оболочках, покрытых плоским или переходным эпителием (полость рта, пищевод, шейка матки, влагалище и др.). В слизистых оболочках, покрытых призматическим эпителием, плоскоклеточный рак развивается только после предшествующей **метаплазии и дисплазии** эпителия.

Плоскоклеточный неороговевающий рак – отличается от плоскоклеточного ороговевающего рака отсутствием тенденции опухолевых клеток к созреванию и орогованию. В нем отсутствуют “раковые жемчужины”. Для него характерен полиморфизм клеток и ядер, большое количество митозов. При гистохимическом и иммуногистохимическом исследовании в клетках можно выявить кератин. Обнаружение десмосом и тонофибрилл при электронно-микроскопическом исследовании этих опухолей подтверждает их принадлежность к плоскоклеточному раку. По сравнению с ороговевающим раком растет быстро, отличается менее благоприятным прогнозом.

Базальноклеточный рак – характеризуется образованием полиморфных опухолевых эпителиальных комплексов, состоящих из клеток, которые напоминают клетки базального слоя многослойного плоского эпителия. Клетки мелкие, призматической, либо полигональной формы, с гиперхромными ядрами и узким ободком цитоплазмы. Клетки располагаются в виде частокола перпендикулярно к базальной мембране, митозы нередки. При локализации на коже растет медленно, часто изъязвляется с формированием глубокой язвы (*ulcus rodens*). Отличается медленным течением, выраженным деструктивным ростом, поздно дает метастазы. При локализации во внутренних органах прогноз менее благоприятен.

Мелкоклеточный рак – форма недифференцированного рака, который состоит из мономорфных лимфоцитоподобных клеток, не образующих каких-либо структур. Стромы мало. В опухоли много митозов, обширные участки некрозов. Растет быстро, отличается ранним и распространенным метастазированием.

Полиморфноклеточный рак – отличается наличием крупных полиморфных клеток, формирующих псевдожелезистые комплексы, расположенные среди пучков коллагеновых волокон стромы. Полиморфноклеточный рак рассматривают как высокозлокачественную опухоль, при которой наблюдаются распространенные лимфогенные и гематогенные метастазы.

Переходноклеточный рак – это, как правило, высокодифференцированный рак, по гистологической картине нередко очень трудно отличим от переходноклеточной папилломы. Отличительной чертой является разрушение базальной мембраны и инфильтрация опухолевыми клетками собственного слоя слизистой оболочки. Более выражен клеточный атипизм, многоядность, полная или частичная утрата полярности, наличие патологических форм митозов.

Раки из **железистого эпителия**

Аденокарцинома – незрелая злокачественная опухоль из призматического эпителия, которая формирует железистые структуры различной формы и величины, врастающие в окружающие ткани и разрушающие их. Она встречается в слизистых оболочках и в железистых органах. В отличие от аденомы, резко выражен клеточный атипизм, который проявляется в полиморфизме клеток, гиперхромии ядер. Базальная мембрана желез разрушена. Железы могут быть сформированы многоядным эпителием, однако просвет их всегда сохранен. Иногда просвет желез расширен и в них имеются сосочковые выпячивания – это **сосочковая, или папиллярная аденокарцинома**. Еще различают ацинарную и тубулярную аденокарциному. Аденокарцинома имеет разную степень дифференцировки, что может определять ее клиническое течение и прогноз.

Солидный рак (от лат. *solidum* – плотный) – это форма железистого недифференцированного рака. Микроскопически отличается от аденокарциномы тем, что в псевдожелезистых комплексах отсутствуют просветы, которые заполнены пролиферирующими опухолевыми клетками. Выражен клеточный и тканевой атипизм. В клетках опухоли довольно часты митозы. Растет солидный рак быстро и рано дает метастазы.

Слизистый (коллоидный) рак – характеризуется тем, что, помимо морфологического, резко выражен и функциональный атипизм. Раковые клетки продуцируют большое количество слизи. Эта слизь может накапливаться в строме опухоли. В некоторых случаях возможна продукция слизи, которая скапливается преимущественно в цитоплазме с образованием перстневидных клеток. Часто оба вида секреции сочетаются. Опухоли, состоящие преимущественно из перстневидных клеток, называют **перстневидноклеточный рак**.

Локализация рака: Из покровного эпителия чаще раки локализуются на коже, на губах, в бронхах, в пищеводе, во влагалищной порции шейки матки, в мочевом пузыре. Из железистого эпителия наиболее частая локализация рака в желудке, кишечнике, молочной железе, поджелудочной железе, печени, теле матки, бронхах, слюнной железе.

Пути метастазирования рака: Наиболее частые и ранние метастазы при раке осуществляются лимфогенным путем. Первые метастазы выявляются в регионарных лимфатических узлах.

В дальнейшем рак может метастазировать гематогенным путем. Наиболее частые гематогенные метастазы выявляются в печени, легких, изредка – в костном мозге. Некоторые локализации раков могут метастазировать в головной мозг, почки, надпочечники.

VI Контрольные вопросы по изучаемой теме:

- Определение опухолей.
- Этиология и теории возникновения опухолей
- Морфология опухолей.
- Рост опухолей. Виды роста опухолей.
- Классификация опухолей
- Морфология и разновидности опухолей из эпителиальной ткани.

VII Учебные задачи:

Задача № 1. Мужчина 29 лет заметил, что имевшееся много лет пигментное образование кожи спины увеличилось в размерах, появились «корочка» на поверхности, кровоточивость. Произведено иссечение пораженного участка. При патогистологическом исследовании выявлено изъязвление эпидермиса, разрушение базального слоя, замещение его крупными полиморфными клетками, диффузно прорастающими все слои кожи до жировой клетчатки. Клетки опухоли содержат большое количество бурых зерен, во многих клетках определяются патологические митозы.

- 1) Определите вид опухоли.
- 2) Назовите процесс, предшествовавший опухоли (по-латыни).
- 3) Какой тип роста опухоли характерен?
- 4) Укажите пути метастазирования.

Ответ: 1) меланома (меланобластома) 2) naevus pigmentosus 3) инфильтрирующий 4) лимфогенный и гематогенный

Задача № 2. Больной 60 лет обратился к врачу с жалобами на появление крови в моче в конце мочеиспускания. При обследовании в мочевом пузыре обнаружен узел опухоли, имеющей сосочковое строение, кровоточащий. При патогистологическом исследовании биоптата выявлены мелкие сосочковые разрастания, покрытые переходным эпителием, частично некротизированные. Строма сосочков полнокровна, с воспалительным инфильтратом.

- 1) Назовите вид опухоли.
- 2) Определите группу международной классификации, к которой относится опухоль.
- 3) Какие вторичные спонтанные изменения развились в опухолевой ткани?
- 4) Опишите изменения в моче больного.
- 5) Что развивается в организме больного при длительной кровопотере?

Ответ: 1) папиллома 2) эпителиальная органонеспецифическая 3) некроз, воспаление, кровотечение 4) гематурия 5) хроническая анемия

VIII. Контрольные тесты:

1. Развитие опухоли в организме характеризуется:
 - А. Появлением клона опухолевых клеток.
 - Б. Гистоканцерогенезом с иммунной реакцией.
 - В. Морфоканцерогенезом с клинико-лабораторными проявлениями.
 - Г. Все перечисленное верно.
 - Д. Верно Б и В.
2. Процесс гистоканцерогенеза складывается из:
 - А. Замещения нормальных клеток малигнизующимися элементами.
 - Б. Селекции и размножения онкоцитов.
 - В. Инфильтрирующего роста опухолевой ткани.
 - Г. Все перечисленное верно.
 - Д. Верно А, Б.
3. Понятие морфоканцерогенеза включает в себя:
 - А. Метастазирование опухоли.
 - Б. Прорастание опухолью окружающих тканей.
 - В. Разрастание опухоли в органе.
 - Г. Все перечисленное верно.
 - Д. Верно А, Б.
4. Процесс цитоканцерогенеза складывается из:
 - А. Взаимодействия онкогена с промотором.
 - Б. Появления онкогена.
 - В. Появления новых свойств у дочерних клеток.
 - Г. Все перечисленное верно.
 - Д. Верно Б, В.
5. К признакам экспансивного роста опухоли относится:
 - А. Равномерное оттеснение опухолью соседних тканей.
 - Б. Формирование вокруг опухоли капсулы.
 - В. Прорастание соседних тканей.
 - Г. Верно А, Б.
 - Д. Верно Б, В.
6. К признакам инфильтрирующего роста опухоли относится:
 - А. Прорастание опухолевыми клетками соседних тканей и их разрушение.
 - Б. Прорастание опухолевыми клетками капсул органов и сосудов.
 - В. Петрификация растущей опухоли.

- Г. Верно А, Б.
Д. Верно Б, В.
7. Причина возникновения опухолей объясняется нижеследующими теориями, кроме:
А. Вирусно-генетической.
Б. Физико-химической.
В. Дизонтогенетической
Г. Полиэтиологической.
Д. Кортико-висцеральной.
8. Пути метастазирования саркомы:
А. Лимфогенный.
Б. Гематогенный.
В. Периневральный.
Г. Все перечисленное.
Д. Только А и Б.
9. Пути метастазирования злокачественных эпителиом:
А. Лимфогенный.
Б. Гематогенный.
В. Импантационный.
Г. Все перечисленное.
Д. Только А и Б.
10. К признакам клеточного атипизма относятся:
А. Повышенная окрашиваемость ядер.
Б. Изменение формы и размеров клеток.
В. Изменение ядерно-цитоплазматического соотношения.
Г. Все перечисленное.
Д. Только А и Б.
11. К признакам тканевого атипизма относятся:
А. Фибриноидное набухание коллагеновых волокон.
Б. Клеточная инфильтрация окружающих тканей.
В. Изменение паренхиматозно-стромального соотношения.
Г. Верно А, Б.
Д. Верно Б, В.
12. К признакам доброкачественных опухолей относятся все нижеперечисленные, кроме:
А. Высокой дифференцировки клеток.
Б. Тканевого атипизма.
В. Клеточного атипизма.
Г. Сохранения полярности расположения клеточных элементов.
Д. Сохранения базальной мембраны.
13. К признакам злокачественных опухолей относятся все нижеперечисленные, кроме:
А. Метастазирования.
Б. Инвазивного роста.
В. Клеточного и тканевого атипизма.
Г. Высокой дифференцировки клеток.
Д. Рецидивирования после удаления.
14. Для опухолей характерны следующие типы роста:
А. Уницентрический.
Б. Мультицентрический.
В. Метастатический.
Г. Верно А, Б.
Д. Верно Б, В,
15. Для опухолей характерны все нижеследующие типы роста, за исключением:
А. Экзофитного.
Б. Унитарного.
В. Экспансивного.
Г. Инфильтрирующего.
Д. Эндофитного.
16. Метастаз – это:
А. Отделение клеток от опухоли и их перенос с приживанием и развитием злокачественного процесса на новом месте.
Б. Тромбоэмболия.
В. Лимфогенная и гематогенная генерализация опухолевого процесса.
Г. Верно А, Б.
Д. Верно А, В.
17. Процесс метастазирования складывается из нижеуказанных этапов, кроме:
А. Отделения опухолевых клеток от опухолевого узла.
Б. Проникновения отделившихся клеток в лимфатический или кровеносный сосуд.
В. Выхода клеток из сосудистого русла.
Г. Приживания опухолевых клеток на новом месте.
Д. Спонтанного исчезновения опухолевых клеток.
18. Существуют органы и ткани, наиболее предрасположенные к метастазам:

- А. Лимфатические узлы.
 Б. Костный мозг.
 В. Селезенка.
 Г. Верно А, Б.
 Д. Верно Б, В.
19. Существуют органы и ткани, наиболее предрасположенные к метастазам, кроме:
 А. Легких.
 Б. Головного мозга.
 В. Миокарда.
 Г. Жировых депо.
 Д. Почек.
20. Органы, где метастазы развиваются редко:
 А. Селезенка.
 Б. Легкие.
 В. Стенки полых органов.
 Г. Верно А, Б.
 Д. Верно Б, В.
21. Изменения опухолей, являющиеся причиной смерти больного:
 А. Распад опухоли.
 Б. Некроз.
 В. Метоплазия.
 Г. Верно А, Б.
 Д. Верно Б, В.
22. Изменения опухолей, являющиеся причиной смерти больного:
 А. Кровотечение.
 Б. Организация.
 В. Дистрофия (амилоидоз, гиалиноз, слизистая дистрофия).
 Г. Верно А, Б.
 Д. Верно А, В.
23. Доброкачественные опухоли, растущие по типу соединительной ткани:
 А. Липома.
 Б. Фиброма.
 В. Астроцитомы.
 Г. Верно А, Б.
 Д. Верно А, В.
24. Доброкачественные опухоли, растущие по типу соединительной ткани:
 А. Ангиома.
 Б. Остеома.
 В. Невус.
 Г. Верно А, Б.
 Д. Верно А, В.

**IX. ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:
 “ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ”**

1 – Г	13 – Г
2 – Г	14 – А
3 – Г	15 – Б
4 – Г	16 – Д
5 – Г	17 – Д
6 – Г	18 – Г
7 – Д	19 – В
8 – Г	20 – Д
9 – Г	21 – Г
10 – Г	22 – Д
11 – Д	23 – Г
12 – В	24 – Г

X. Литература.

57. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
58. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
59. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
60. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
61. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
62. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
63. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема занятия: «Опухоли из мезенхимальной, нервной и меланинпродуцирующей тканей».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• Классификация неэпителиальных опухолей • Краткая характеристика, гистологические признаки, типичная локализация опухолей из мезенхимы • Определение, классификация, морфологическая характеристика опухолей меланинпродуцирующей ткани • Классификацию и краткую морфологическую характеристику доброкачественных и злокачественных опухолей нервной ткани
Студент должен уметь	• Интерпретировать морфологические и гистологические признаки основных неэпителиальных опухолей, прогнозировать их исход
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики опухолей из мезенхимы, нервной и меланинпродуцирующей тканей.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Патолофизиологические аспекты иммунных процессов.

б) из текущего занятия

- Определение мезенхимальных опухолей.
- Классификация эпителиальных опухолей
- Макроскопическая и микроскопическая характеристика мезенхимальных опухолей
- Опухоли меланинообразующей ткани
- Костеобразующие и хрящеобразующие опухоли
- Опухоли центральной нервной системы и оболочек мозга

III. Объект изучения:

Таблицы

- Кавернозная гемангиома печени
- Меланома

Микропрепараты:

- Капиллярная гемангиома
- Меланома
- Низкодифференцированная фибросаркома

IV. Информационная часть

К **неэпителиальным опухолям** относятся новообразования **мезенхимального и нейроэктодермального** происхождения. Это самая многочисленная и разнообразная по гистологическому строению группа опухолей. Особым обилием разнообразных гистологических вариантов строения отличается группа опухолей мезенхимального происхождения. Мезенхима в онтогенезе дает начало соединительной ткани, сосудам, мышцам, тканям опорно-двигательного аппарата, серозным оболочкам, которые при определенных условиях могут служить источником возникновения опухолей.

ОПУХОЛИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Классификации опухолей мягких тканей отличаются сложностью и неоднозначностью. В данной лекции мы приводим адаптированный “студенческий” вариант классификации, касаясь лишь наиболее часто встречающихся нозологических единиц, относящихся к истинным опухолям, существование которых общепризнано. Как и все опухоли, новообразования мягких тканей классифицируют по гистогенезу, степени зрелости и клиническому течению.

I. I Опухоли фиброзной ткани:

1. 1 Зрелые, доброкачественные:
 - фиброма;
 - десмоид.
2. 2 Незрелые, злокачественные:
 - фибросаркома.

II. II Опухоли из жировой ткани:

1. 1 Зрелые, доброкачественные:
 - липома;
 - гибернома;
2. 2 Незрелые, злокачественные:
 - липосаркома;
 - злокачественная гибернома.

III. III. Опухоли мышечной ткани (гладкой и поперечнополосатой):

1. 1 Зрелые, доброкачественные из гладких мышц:
 - лейомиома.
2. 2 Зрелые, доброкачественные из поперечно исчерченных мышц:
 - рабдомиома.
3. 3 Незрелые, злокачественные из гладких мышц:
 - лейомиосаркома

4. 4. Незрелые, злокачественные из поперечно исчерченных мышц:
 - рабдомиосаркома;
- IV. IV. Опухоли кровеносных и лимфатических сосудов:
 1. 1. Зрелые, доброкачественные:
 - гем(лимф)ангиома;
 - гемангиоперицитомы;
 - гломус-ангиома.
 2. 2. Незрелые, злокачественные:
 - гем(лимф)ангиоэндотелиома;
 - злокачественная гемангиоперицитомы.
- V. V Опухоли синовиальных тканей:
 1. 1 Зрелые, доброкачественные:
 - доброкачественная синовиома.
 2. 2. Незрелые, злокачественные:
 - локачественная синовиома.
- VI. VI Опухоли мезотелиальной ткани:
 1. 1. Зрелые, доброкачественные:
 - доброкачественная мезотелиома.
 2. 2. Незрелые, злокачественные:
 - злокачественная мезотелиома.
- VII. VII. Опухоли периферических нервов:
 1. 1. Зрелые, доброкачественные:
 - невринома (шваннома, неврилеммома);
 - нейрофиброма.
 2. 2 Незрелые, злокачественные:
 - злокачественная невринома;
- VIII. VIII. Опухоли симпатических ганглиев:
 1. 1. Зрелые, доброкачественные:
 - ганглионеврома.
 2. 2. Незрелые, злокачественные:
 - нейробластома (симпатобластома, симпатогониома);
 - ганглионейробластома.
- IX. IX. Тератомы.

Помимо опухолей мягких тканей, к неэпителиальным опухолям относятся новообразования из меланинообразующей ткани, а также костей, которые делятся на **костеобразующие и хрящеобразующие**: из них зрелые, доброкачественные – хондрома, остеома, незрелые, злокачественные – хондросаркома, остеосаркома.

К неэпителиальным относят также **опухоли центральной нервной системы**:

1. 1. Нейроэктодермальные
2. 2. Опухоли мозговых оболочек

Зрелые, доброкачественные фибробластические опухоли

Фиброма – это зрелая опухоль из волокнистой соединительной ткани. Встречается во всех возрастных группах с одинаковой частотой и мужчин, и у женщин. Судить об истинной частоте этих новообразований очень трудно, потому что многие авторы относят к фибромам различные по гистогенезу опухоли, в которых преобладает соединительнотканый компонент.

Локализуется чаще между эпидермисом и костью в подкожно-жировой клетчатке, в сухожилиях и фасциях верхних и нижних конечностей, туловища. Во внутренних органах эта опухоль встречается крайне редко.

Макроскопически фиброма имеет вид узла с четкими границами, плотной или мягкой консистенции в зависимости от гистологического строения, на разрезе розовато-белого цвета с выраженной волокнистостью.

Микроскопически фиброма представлена пучками соединительнотканых волокон, имеющих различную длину и толщину, расположенных в различных направлениях. Полиморфизм фибробластов выражен слабо, ядра гиперхромные. В зависимости от преобладания клеточного или волокнистого компонентов различают два вида фибром: **плотную** – с преобладанием коллагеновых пучков над клетками и **мягкую**, состоящую из рыхлой волокнистой соединительной ткани с большим числом клеток.

Клинически фиброма растет медленно, не оказывает общего влияния на организм, если не локализуется в жизненно важных органах, то течение ее доброкачественное. Вероятность малигнизации не велика. Исключение составляют мягкие фибромы, которые нередко рецидивируют. Некоторые авторы мягкую фиброму относят к дифференцированным фибросаркомам.

Десмоид (десмоидная фиброма) – соединительнотканное новообразование, по гистологической картине напоминающее фиброму. Отличается инфильтративным ростом. Тканевой и клеточный атипизм выражены слабо. Встречается преимущественно у женщин после родов. В редких случаях наблюдается у мужчин и у детей. В зависимости от локализации различают:

- **абдоминальный десмоид** (при локализации в толще передней брюшной стенки);
- **экстраабдоминальный десмоид**.

Абдоминальный десмоид протекает относительно доброкачественно, не склонен к малигнизации. Экстраабдоминальный десмоид, или агрессивный фиброматоз, наблюдается часто в молодом возрасте и у мужчин, и у женщин. Локализуется в зоне апоневрозов и фасций на конечностях, в плечевом поясе, ягодицах. Отличается быстрым агрессивным инфильтративным ростом, несмотря на отсутствие большого числа митозов. Часто рецидивирует, нередко озлокачивается.

Незрелые, злокачественные фибробластические опухоли

Фибросаркома – незрелая, злокачественная опухоль волокнистой соединительной ткани. Фибросаркомы являются относительно редкими опухолями. В прошлые годы они по частоте занимали первое место среди неэпителиальных злокачественных новообразований. После того, как по предложению А.Р.Стута фибросаркомы стали считать только те злокачественные опухоли, которые продуцируют зрелый коллаген I или III типа и не образуют других структур, многие опухоли, расценивавшиеся как фибросаркомы, были классифицированы как синовиальные саркомы, злокачественные гистиоцитомы, лейомиосаркомы и др. Локализуются опухоли чаще на бедре, плече, туловище.

Макроскопически фибросаркома может расти в виде узла и в виде инфильтрата.

Микроскопически она состоит из незрелых фибробластоподобных клеток и коллагеновых волокон. В зависимости от степени катаплазии клеток различают **дифференцированные и низкодифференцированные фибросаркомы**.

Дифференцированные фибросаркомы характеризуются выраженным полиморфизмом и гиперхромией ядер. Для низкодифференцированных фибросарком характерен мономорфизм, дисхромия и гипохромия ядер, обилие атипичных митозов. Два наиболее неблагоприятных в прогностическом отношении признака фибросарком – это гипохромия ядер и очаги миксоматоза. Метастазируют фибросаркомы преимущественно гематогенным путем в легкие, реже – в печень, затем лимфогенно в регионарные лимфоузлы. Прогноз при низкодифференцированных фибросаркомах значительно хуже (в первые пять лет умирают более 50% больных).

Зрелые, доброкачественные опухоли из жировой ткани

Липома – одна из самых частых опухолей мягких тканей. Встречается чаще у женщин во всех возрастных группах. Может возникнуть везде, где есть жировая ткань. Редко может локализоваться во внутренних органах. Нередко бывают множественные липомы.

Макроскопически липома чаще имеет вид узла дольчатого строения (из-за обилия соединительнотканых прослоек), мягкоэластической консистенции, желтого цвета, по внешнему виду напоминает жировую ткань. При локализации между мышцами может быть нечетко отграничена, симулируя инфильтративный рост. Может достигать больших размеров (более 20 см), особенно при забрюшинной локализации.

Микроскопически опухоль обычно построена по типу обычной жировой ткани и отличается от нее различными размерами долек и жировых клеток. При наличии большого количества прослоек плотной волокнистой соединительной ткани говорят о **фибролипоме**. Обилие сосудов в опухоли в некоторых случаях позволяет говорить об **ангиолипомах**.

Клинически в большинстве случаев липома отличается доброкачественным течением. Однако, в связи с мультицентрическим ростом, могут возникать рецидивы из-за неполного удаления опухолевого поля. При забрюшинной локализации нередко отмечается озлокачествление опухоли.

Гибернома – зрелая доброкачественная опухоль из бурого жира. Встречается чаще у женщин во всех возрастных группах. Бурый жир обычно встречается у человека в эмбриональном периоде. Микроскопически клетки бурого жира отличаются наличием в цитоплазме множества жировых вакуолей, придающих ей пенистый вид, ядра расположены в центре клетки.

Гибернома локализуется чаще всего на шее, спине, бедре, стенке живота, в средостении, то есть в местах, где в норме и в эмбриогенезе содержится бурый жир.

Макроскопически имеет форму узла дольчатого строения, бурого цвета.

Микроскопически состоит из полигональных и округлых клеток, формирующих дольки, отграниченные тонкими соединительноткаными прослойками. Ядра клеток расположены центрально, содержат одно ядрышко. Цитоплазма мелкозернистая, эозинофильная или пенистая (мультилокулярные жировые клетки). Химический состав жира даже в одной клетке различен. Часто выявляется холестерин, который хорошо виден в поляризованном свете.

Гибернома не рецидивирует и не метастазирует.

Незрелые, злокачественные опухоли из жировой ткани

Липосаркома – незрелая злокачественная опухоль из жировой ткани. Опухоли чаще встречаются у мужчин во всех возрастных группах. Чаще всего они возникают в мягких тканях бедра, голени и забрюшинной области. Опухоли могут достигать больших размеров, а масса их может составлять несколько килограммов.

Макроскопически липосаркома имеет форму узла или конгломерата узлов с инфильтрацией окружающих тканей. Консистенция плотная, поверхность разреза сочная, пестрая – с очагами ослизнения, кровоизлияний и некроза. Нередко бывает белой, сочной, напоминает “рыбье мясо”.

Микроскопически резко выражен тканевой и клеточный полиморфизм. Она состоит из липобластов различной степени зрелости, встречаются гигантские клетки с причудливыми ядрами. На основании преобладания тех или иных клеточных форм, составляющих опухоль, различают:

- высокодифференцированную липосаркому;
- полиморфную (низкодифференцированную) липосаркому.

Последняя отличается наиболее злокачественным течением. Поскольку липосаркомы часто могут быть множественными, развиваясь одновременно или последовательно в одном или различных участках тела, очень трудно судить о частоте метастазирования. Большинство вариантов липосарком клинически протекают медленно и редко дают метастазы. Некоторые из них, например, круглоклеточная липосаркома, не отличается по течению от других сарком – растет быстро, рецидивирует и дает преимущественно гематогенные метастазы в легкие.

Злокачественная гибернома – незрелая, злокачественная опухоль из бурого жира. Локализация опухоли, пол и возраст больных совпадает с аналогичными показателями для гиберномы.

Макроскопически злокачественная гибернома напоминает липосаркому. При локализации под кожей нередко изъязвляется.

Микроскопически характерен резко выраженный полиморфизм мультилокулярных клеток, имеющих полигональную форму. Очень много гигантских одно- и многоядерных клеток с гомогенной базофильной и мелкозернистой цитоплазмой. Митозов мало.

Клинически опухоль склонна к повторным рецидивам. Очень редко метастазирует – преимущественно в легкие гематогенным путем.

Опухоли мышечной ткани (гладкой и поперечнополосатой)

Лейомиома – зрелая, доброкачественная опухоль из гладких мышц. Возникает в любом возрасте и у мужчин, и у женщин.

Локализуется лейомиома в коже (из мышц, поднимающих волосы, из стенки сосудов), в матке, в мышечной оболочке желудочно-кишечного тракта.

Макроскопически опухоль представляет собой четко отграниченный узел плотной консистенции, волокнистый на разрезе. Размеры опухоли очень переменные, иногда лейомиома может достигать величины 30 см и более. Нередко лейомиомы бывают множественными или изолированными, или формировать конгломерат узлов.

Микроскопически лейомиома образована из опухолевых клеток веретенообразной формы, формирующих пучки, идущие в различных направлениях. При специальных методах исследования в цитоплазме выявляются миофибриллы. Иногда ядра в миоме образуют ритмичные структуры, так называемые палисадные структуры, которые служат показателем роста опухоли. При выраженности соединительнотканного компонента говорят о **фибромиоме**. Чем больше в опухоли соединительной ткани, тем медленнее она растет. При обилии сосудов опухоль называют **ангиолейомиомой**. По форме клеток выделяют **эпителиоидную лейомиому**.

Все варианты лейомиом протекают доброкачественно. Наибольшее клиническое значение имеют фибромиомы матки. **Лейомиомы матки** часто возникают у женщин в возрасте 30-50 лет. По гистологической картине они имеют чаще строение **фибромиомы**.

В зависимости от локализации в матке различают лейомиомы:

- **субмукозные;**
- **интрамуральные** (в толще мышечной стенки);
- **субсерозные.**

Интрамурально расположенные фибромиомы практически протекают асимптомно, при субмукозной локализации нередко в клинике наблюдаются частые мелкие кровотечения, иногда возможны выраженные маточные кровотечения, требующие оперативного вмешательства. Субсерозно расположенные узлы могут сдавливать мочеточники с развитием гидронефроза, пиелонефрита. В постклимактерическом периоде описано обратное развитие опухолевых узлов. Необходимо знать, что быстрый рост опухоли в этот период свидетельствует о возможной малигнизации новообразования.

Лейомиосаркома (злокачественная лейомиома) – незрелая злокачественная опухоль из гладкой мускулатуры. Локализуется чаще в желудочно-кишечном тракте, преимущественно в толстой кишке, затем забрюшинно, в мягких тканях конечностей, в матке. Встречается чаще в молодом возрасте, у детей крайне редко.

Макроскопически чаще имеет форму узла, который может достигать в диаметре более 30 см. Инфильтрирующий рост не всегда очевиден.

Микроскопически имеется два варианта лейомиосарком – высоко- и низкодифференцированные. Высокодифференцированные очень трудно отличать микроскопически от лейомиом. Наиболее важным дифференциальным признаком является наличие множества атипичных митозов. Низкодифференцированные лейомиосаркомы характеризуются резкой катаплазией опухолевых клеток, появлением гигантских клеток, значительно выраженным полиморфизмом. Следует отметить, что нарастание степени катаплазии лейомиосарком, также как и фибросарком, характеризуется тенденцией к мономорфизму, дисхромии и гипохромии ядер, нарастанию числа митозов, в частности, метафазных пластинок. Для дифференциальной диагностики используют электронную микроскопию с целью выявления миофибрилл, а также иммуноморфологические методики с использованием специфических моноклональных антител.

Лейомиосаркомы рано и широко метастазируют преимущественно гематогенным путем, давая множественные метастазы в печень, легкие, нередко – в головной мозг. Иногда метастазы могут в клинике проявляться раньше, чем основная опухоль. Особенно при ее локализации забрюшинно и в толстой кишке.

Рабдомиома – зрелая, доброкачественная опухоль из поперечно исчерченных мышц. Встречается редко. Описана во всех возрастных группах, чаще у детей и новорожденных. Локализуется на голове, шее, туловище, верхних и нижних конечностях. Выделяют отдельно рабдомиомы языка, сердца и женских половых органов.

Макроскопически может иметь форму узла и инфильтрата.

Микроскопически клетки опухоли копируют различной степени дифференцировки мышечные элементы различной форм – крупные овальные, лентовидные, полосовидные. Поперечная исчерченность выявляется с трудом, в основном в вытянутых лентовидных клетках. В цитоплазме клеток обнаруживают гликоген. Фигуры митоза отсутствуют.

Клинически протекают доброкачественно, за исключением рабдомиом сердца и языка, которые являются причиной смерти больных.

Рабдомиосаркома – незрелая, злокачественная опухоль из поперечно исчерченных мышц. Встречается чаще, чем рабдомиомы. У детей рабдомиосаркома является одной из самых частых опухолей, уступая по частоте лишь нефробластоме (опухоль Вильмса) и нейробластоме. Локализуется в толще мышц нижних, реже – верхних конечностей, в забрюшинной клетчатке, средостении, на лице, шее, носоглотке, в мочеполовых органах.

Макроскопически опухоль представляет собой узел, диаметром до 20 см и более.

Микроскопически характерен полиморфизм, обусловленный тем, что опухолевые клетки копируют по своему строению зародышевые мышечные клетки на разных этапах эмбриогенеза и отличаются значительной катаплазией. Для постановки диагноза используют методики, позволяющие выявить поперечную исчерченность в цитоплазме клеток, электронную микроскопию для выявления миофибрилл, а также иммуногистохимическое типирование с использованием моноклональных антител.

Рабдомиосаркома отличается высокой степенью злокачественности. Часто рецидивирует, дает множественные гематогенные метастазы в печень и легкие.

Опухоли кровеносных и лимфатических сосудов

Гемангиома – зрелая, доброкачественная опухоль из сосудов. Часть из этих опухолей относится к порокам развития сосудистой системы опухолевидного характера, часть – к истинным бластомам. В зависимости от того, какие сосуды копирует новообразование, различают следующие виды гемангиом:

- капиллярную;
- венозную;
- кавернозную;
- артериальную.

Капиллярная гемангиома – это истинное новообразование с пролиферацией эндотелиальных клеток и формированием атипичных капилляров. Локализуется чаще всего в коже, в слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта. Нередко бывает множественной. Чаще встречается у детей женского пола.

Макроскопически представлена красным или синюшным узлом с гладкой или бугристой поверхностью, на разрезе имеет ячеистое строение. Если опухоль локализуется в коже, при надавливании узел белеет.

Микроскопически опухоль состоит из ветвящихся сосудов капиллярного типа с узким просветом, который не всегда заполнен кровью. Эндотелий набухший, гиперхромный. Капилляры могут формировать нечетко отграниченные дольки, что создает впечатление инфильтрирующего роста.

Как разновидность гемангиомы, которую многие авторы относят к порокам развития, выделяют особый вид зрелой сосудистой опухоли – **геммангиому (геммагемангиому)**. Это новообразование отличается от банальных капиллярных гемангиом выраженным полиморфизмом эндотелиальных клеток, формирующих своеобразные сосудистые почки, подобные грануляционной ткани. Имеется мнение о возможной малигнизации этого типа капиллярных гемангиом.

Кавернозная гемангиома – новообразование, состоящее из причудливых полостей типа синусов различной величины, сообщающихся между собой. Встречается чаще всего в печени, желудочно-кишечном тракте, головном мозге.

Макроскопически имеет вид четко отграниченного от окружающих тканей багрово-синюшного узла, на разрезе напоминающего губку.

Микроскопически состоит из тонкостенных каверн (полостей), выстланных одним слоем эндотелиальных клеток и заполненных кровью.

Артериальная ангиома (гроздевидная, ветвистая) – представляет собой конгломерат порочно развитых сосудов артериального типа, среди которых встречаются участки, напоминающие капиллярную гемангиому.

Венозная гемангиома – микроскопически представлена преимущественно сосудами венозного типа, наряду с которыми встречаются сосуды капиллярного и артериального типа. Располагается в глубине мягких тканей, между мышцами. Многие авторы венозную и артериальную ангиомы относят к гамартиям (порокам развития).

Гломусангиома (опухоль Барре-Массона) – зрелая доброкачественная опухоль сосудистого происхождения (миоартериального гломуса). Встречается с одинаковой частотой и у мужчин, и у женщин преимущественно зрелого возраста.

Макроскопически выделяют два типа:

- солитарную гломусангиому;
- множественную диссеминированную (семейную гломусангиому).

Чаще встречается в виде одиночного узла диаметром 0,3-0,8 см, мягкой консистенции, серовато-розового цвета. Излюбленная локализация в кистях и стопах, преимущественно на пальцах в *области ногтевого ложа*. В клинике ее отличает резкая болезненность из-за большого количества нервных окончаний.

Микроскопически состоит из щелевидных сосудов синусоидного типа, выстланных эндотелием и окруженных муфтами из эпителиоидных клеток, напоминающих гломусные клетки.

Гемангиоперицитомы – опухоль сосудистого происхождения, в которой наряду с формированием сосудов происходит пролиферация периваскулярных клеток (перицитов Циммермана). В 1936 году Маргрэт Мюррей (ученица A.P.Stout) в культуре тканей доказала, что периваскулярные клетки гемангиоперицитомы идентичны по структуре перицитам Циммермана. Впервые опухоль описана A.P.Stout и M.R.Murray в 1942 году. В англоязычной литературе эта опухоль получила наименование гемангиоперицитомы Стаута.

Встречается в любом возрасте, часто у детей. Как правило, имеет доброкачественное течение. Может рецидивировать через несколько лет. При определенной локализации, например, в забрюшинной области, на верхних конечностях, голове и шее, вне зависимости от видимой зрелости составляющих опухоль клеток, может давать метастазы. Поэтому A.P.Stout и другие авторы предлагают рассматривать эти варианты гемангиоперицитомы как “потенциально злокачественные опухоли”.

Лимфангиома – опухоль из лимфатических сосудов. Чаще встречается у детей как порок развития. Локализуется преимущественно в области шеи, в слизистой оболочке полости рта, забрюшинном пространстве, брыжейке. Чаще встречается кистозный и кавернозный вариант строения опухоли. Микроскопическое строение аналогично строению гемангиом.

Гемангиоэндотелиома – многими авторами рассматривается как самая злокачественная опухоль.

Чаще встречается в возрасте 30-50 лет, но может встречаться нередко в детском возрасте. Локализуется чаще всего в коже, мягких тканях конечностей, туловища, головы, реже – во внутренних органах.

Макроскопически представляет собой узел до 10 см в диаметре, дольчатого строения, местами с инфильтративным ростом. Узлы мягкие, сочные, розового или красного цвета с очагами некроза.

Микроскопически опухоль построена из атипичных, беспорядочно анастомозирующих сосудов, выстланных несколькими слоями атипичных эндотелиальных клеток. Выражен клеточный полиморфизм, гиперхромия ядер.

Метастазирует гемангиоэндотелиома широко преимущественно гематогенным путем в легкие, кости, печень. Могут наблюдаться метастазы в регионарные лимфатические узлы.

Лимфангиоэндотелиома – аналогична по строению гемангиоэндотелиоме. Часто возникает на фоне хронического лимфостаза.

Опухоли синовиальной ткани

Синовиомы встречаются чаще в возрасте 30-40 лет, чаще у мужчин.

Макроскопически имеет вид плотного узла размерами 5 см и более, однородного на разрезе, беловато-розового цвета. Локализуется на конечностях в области суставов (область колена, предплечья, пальцев кистей и стоп).

Микроскопически опухоль полиморфна, в ней встречаются щели и кисты различных размеров, выстланные овальными, кубическими, призматическими клетками, напоминающими клетки железистого эпителия. Кроме того, имеются клетки веретенообразной формы, составляющие строуму опухоли. Они также полиморфны. Встречаются единичные гигантские многоядерные клетки.

Поскольку морфологические и биологические черты синовиомы часто не совпадают, и морфологически зрелая опухоль может оказаться злокачественной, то в настоящее время большинство авторов считают, что все синовиомы следует рассматривать как злокачественные, независимо от степени зрелости.

Опухоли мезотелиальной ткани

Мезотелиома – зрелая доброкачественная опухоль, встречается относительно редко. По гистологической картине она имеет строение фибромы, богатой клеточными элементами, поэтому ее называют **фиброзная мезотелиома**.

Макроскопически представляет собой медленно растущий, четко ограниченный узел, чаще всего в висцеральной плевре, плотный, слоистый на разрезе.

Злокачественная мезотелиома – это редкое новообразование развивается из мезотелиальных клеток, главным образом в плевре, но также может наблюдаться в брюшине и перикарде. Почти все больные со злокачественной мезотелиомой указывают в анамнезе на работу с асбестом.

Макроскопически опухоль имеет форму плотного инфильтрата, толщиной 2-3 см и более на серозных оболочках. В перикарде и сальнике может иметь вид нечетко ограниченных узлов с ворсинчатой поверхностью.

Микроскопически опухоль напоминает аденокарциному или гемангиоэндотелиому. Чаще встречается эпителиоидная мезотелиома тубулярного или сосочкового строения.

Гистологическая верификация как зрелой, так и незрелой мезотелиом очень трудна. Точный диагноз можно поставить при помощи иммуногистохимического типирования с использованием моноклональных антител, а также метода культуры тканей.

Опухоли периферических нервов

Невринома (шваннома, неврилеммома) – зрелая, доброкачественная опухоль, связанная со шванновской оболочкой нервов. Локализуется в мягких тканях по ходу нервных стволов, черепных (чаще слухового) нервов, реже во внутренних органах.

Макроскопически представляет собой узел 2-3 см (но иногда может достигать 20 см) в диаметре, мягко-эластичный, розовато-белого цвета, однородный.

Микроскопически опухоль представлена пучками клеток с овальными или вытянутыми ядрами. Клеточно-волоконистые пучки склонны формировать ритмические структуры в виде палисадных структур, образованных параллельными рядами правильно ориентированных клеток, расположенных в виде частоты, между которыми находится однородная бесклеточная зона. Такие структуры получили название телец Верока.

Нейрофиброма – зрелая доброкачественная опухоль из элементов эндопериневрия. Локализация, макроскопическая картина идентична невриноме. Микроскопически отличается меньшее количество клеток, имеющих более вытянутую и извитую форму ядер, и большим содержанием соединительнотканых волокон.

Злокачественная невринома – незрелая, злокачественная опухоль. Чаще встречается у мужчин молодого возраста, однако злокачественные невриномы грудной полости встречаются чаще у женщин и протекают более агрессивно.

Макроскопически опухоль имеет вид одного или нескольких узлов (характерен мультицентрический рост) мягко-эластической консистенции, желтовато-розовато-белого цвета с обширными участками кровоизлияний, ослизнения, некроза, наличием кистозных полостей.

Микроскопически характеризуется резко выраженным полиморфизмом. Характерны клетки с овальными и вытянутыми ядрами, располагающиеся беспорядочно, либо образующие пучки в виде палисадов и завихрений. Встречаются многоядерные симпласты, отдельные ксантомные клетки.

Вначале распространение опухоли идет по периневральным и периваскулярным пространствам. Метастазирует преимущественно гематогенно в легкие и печень.

Опухоли симпатических ганглиев

Ганглионеврома – зрелая, доброкачественная, дизонтогенетическая опухоль. Локализуется в заднем средостении, в ретроперитонеальном пространстве, на шее, в клетчатке таза, в надпочечниках.

Макроскопически представляет собой дольчатый, плотный узел, четко ограниченный от окружающих тканей.

Микроскопически характерны клетки типа ганглиозных, располагающиеся среди пучков рыхлой волокнистой соединительной ткани и нервных волокон.

Нейробластома (симпатобластома, симпатогониома) – незрелая, злокачественная опухоль, состоящая из клеток, напоминающих симпатогонии. Встречается главным образом у детей раннего возраста, редко – у взрослых. Локализация чаще всего в надпочечниках, в заднем средостении.

Макроскопически имеет вид узла, местами с диффузным ростом, мягкой консистенции, желтоватого цвета, с обширными участками некроза и кровоизлияний.

Микроскопически состоит из двух типов клеток. Одни мелкие, типа симпатогоний, круглые, с узким ободком цитоплазмы и небольшим овальным ядром (“голые ядра”), в котором хроматин располагается в виде зерен. Другие, типа симпатобластов, более крупные, со светлым ядром и обильной цитоплазмой. По преобладанию клеток различают симпатобластома и симпатогониома. Клетки опухоли склонны к формированию истинных и ложных розеток в виде венчика из клеток, в центре которых выявляется нежнофибриллярная субстанция.

Клинически растет быстро, рано метастазирует в лимфатические узлы, печень, кости. Выделяют два типа метастазов – преимущественно в печень (метастазы Пеппера) и преимущественно в орбиту глаз (метастазы Гетчинсона).

Ганглионейробластома – является злокачественным аналогом ганглионевромы. Встречается преимущественно у детей возрасте от 4 до 10 лет.

Макроскопически отличается от ганглионевромы наличием выраженных вторичных изменений в виде ослизнения, кровоизлияний и некроза. В ткани опухоли встречаются мелкие кисты.

Микроскопическая картина полиморфна. Опухоль состоит из незрелых нейроцитов различной степени дифференцировки, начиная от симпатогоний и симпатобластов и кончая высокодифференцированными ганглиозными клетками. Много атипичных митозов.

Метастазирует в регионарные лимфатические узлы. Может давать гематогенные метастазы в легкие, печень, кости.

ОПУХОЛИ МЕЛАНИОБРАЗУЮЩЕЙ ТКАНИ

Меланоциты, или меланинообразующие клетки нейrogenного происхождения, могут быть источником опухолеподобных образований, называемых **невусами** и истинных опухолей – **меланом**.

Невусы встречаются в коже в виде выбухающих образований темного цвета. Различают несколько их видов: пограничный, внутридермальный, сложный, эпителиоидный, голубой.

Меланома (меланобластома, злокачественная меланома) – незрелая опухоль меланинообразующей ткани. Это одна из наиболее злокачественных опухолей человека. Женщины болеют чаще, но прогноз заболевания у них лучше, особенно у многогрозивших и в преклимактерическом периоде. Лица со светлой кожей и голубыми глазами имеют более высокий риск заболеть меланомой. У чернокожих редко возникает меланома.

Локализация: кожа, пигментная оболочка глаза, мозговой слой надпочечников, мозговые оболочки. Чаще всего меланомы локализуются в коже лица, конечностей и туловища.

По **макроскопической** картине выделяют две формы – узловую меланому и поверхностно распространяющуюся меланому. Опухоль может иметь вид коричневатого-черного пятна или сине-черного мягкого узла.

Микроскопически резко выражен полиморфизм, опухоль состоит из веретенообразных или полиморфных, уродливых клеток. В цитоплазме большинства клеток обнаруживается меланин желтовато-бурого цвета. Иногда встречаются беспигментные меланомы, которые отличаются наибольшей агрессивностью. Очень много митозов.

Меланома рано дает гематогенные и лимфогенные метастазы практически во все органы.

Меланома относится к опухолям с так называемой отсроченной метастатической болезнью (окультные метастазы). У больных, которые лечились по поводу меланомы и рака молочной железы, иногда развиваются метастазы через 15-20 лет. Предполагается, что окультные злокачественные опухоли (то есть длительно клинически не проявляющиеся) и окультные метастазы не имеют проявлений в результате частичного подавления их иммунной системой.

КОСТЕОБРАЗУЮЩИЕ И ХРЯЩЕОБРАЗУЮЩИЕ ОПУХОЛИ

Хондрома – зрелая доброкачественная опухоль, копирующая по морфологии зрелый гиалиновый хрящ. Чаще локализуется в фалангах пальцев кисти, костях запястья, но может встречаться также в крупных трубчатых костях (бедро, плечо, большеберцовая кость) и в легких. Встречается во всех возрастных группах, но чаще у детей. Клинически растет медленно, годами.

Макроскопически хондрома представляет собой узел дольчатого строения, плотный, голубовато-белого цвета, напоминает хрящ.

Микроскопически опухоль имеет строение зрелого гиалинового хряща. Клеточный атипизм выражен слабо. Хрящевые клетки нерезко отличаются по величине, с одним, иногда – двумя, мелкими ядрами, располагаются беспорядочно в типичных лакунах, отделенных друг от друга большим или меньшим количеством основного вещества гиалинового типа.

Значение определяется локализацией опухоли. Так при расположении в бронхе она может привести к ателектазу легкого.

Остеома – зрелая доброкачественная костная опухоль. Преимущественная локализация остеом – кости черепа, особенно, придаточные пазухи. Редко встречается остеома в трубчатых костях. Чаще она выявляется в детском возрасте.

Макроскопически имеет вид узла, по консистенции более плотного, чем нормальная ткань. В придаточных пазухах черепа они иногда бывают множественными, растут в виде полипа на ножке. По отношению к кости остеома может быть периостальной, кортикальной или эндостальной. В большинстве случаев остеомы диагностируются случайно при рентгенологическом исследовании.

Микроскопически остеомы делят на компактные и губчатые. Компактная остеома состоит почти полностью из костной массы тонковолокнистого или пластинчатого строения с очень узкими сосудистыми каналами. Губчатая остеома представлена четкой сетью костных балок, но расположенных беспорядочно. Межбалочные пространства заполнены клеточно-волокнутой тканью. Она не имеет четких границ с окружающей костной тканью.

Сочетание множественных остеом, локализующихся в нижней челюсти, крыше черепа и длинных костях, с полипозом кишечника и опухолями мягких тканей получило название синдрома Гарднера.

Остеосаркома – это сборное понятие, включающее незрелые злокачественные опухоли косте- и хрящеобразующей ткани, такие как периостальная хондросаркома, пери- и интракортикальная остеогенная саркома, злокачественная остеобластома. Необходимо знать, что для верификации остеогенных опухолей обязательно рентгенологическое исследование. Таким образом, диагноз является рентгено-морфологическим. Возраст больных колеблется от 6 до 60 лет, 50% составляют пациенты моложе 30 лет. Рентгенологически отмечается истончение и разрушение кортикального слоя кости.

Макроскопически опухоль пестрого вида – от бело-серой до коричнево-красной окраски, рыхлой консистенции, несмотря на наличие очагового обызвествления.

Микроскопически основной тканевый компонент опухоли представлен костными и остеонидными структурами, выстланными атипичными остеобластами, с наличием множества тонкостенных сосудов, встречается множество атипичных фигур митоза. Метастазирование осуществляется преимущественно гематогенным путем, главным образом – в легкие.

ОПУХОЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ОБОЛОЧЕК МОЗГА

Опухоли центральной нервной системы и оболочек мозга подразделяются на нейроэктодермальные и менингососудистые.

I. Нейроэктодермальные:

1. 1 Астроцитарные:
 - Астробластома;
 - Астроцитомы.
2. 2 Олигодендроглиальные:
 - Олигодендроглиомы.
3. 3 Низкодифференцированные и эмбриональные опухоли:
 - Медуллобластома;
 - Глиобластома.
4. 4. Опухоли эпендимы и хорионидного сплетения:
 - Эпендимомы;
 - Эпендимобластома;
 - Хорионидпапиллома;
 - Хорионидкарциномы.

II. II. Опухоли мозговых оболочек:

- Менингиома;

О Менингеальная саркома.

Необходимо отметить, что по клиническому течению все опухоли центральной нервной системы по существу всегда оказываются злокачественными, потому что даже при медленном росте всегда оказывают давление на жизненно важные центры, вызывая нарушение их функции.

Астроцитомы – наиболее частая зрелая нейроэктодермальная опухоль. Наблюдается в молодом возрасте, иногда у детей. Локализуется во всех отделах мозга.

Макроскопически представляет собой узел диаметром 5-10 см, на отдельных участках без четких границ. Ткань новообразования однородного вида, иногда с наличием кист. Бедна сосудами, растет медленно.

Микроскопически представлена клетками типа астроцитов и глиальными волокнами в различном соотношении.

Астробластома отличается клеточным полиморфизмом, быстрым ростом, некрозами, может давать внутримозговые метастазы по ликворным путям.

Олигодендроглиомы – зрелая опухоль, чаще встречается у женщин в возрасте 30-40 лет, локализуется преимущественно в лобной и височной долях и подкорковых узлах.

Макроскопически имеет вид очага, представленного серовато-беловатой тканью, с множеством мелких кист, содержащих слизистые массы.

Микроскопически состоит из небольших, равномерно расположенных клеток с мелкими гиперхромными круглыми ядрами, как бы взвешенными в светлой цитоплазме. Опухоль богато васкуляризирована сосудами капиллярного типа.

Медуллобластома – опухоль построена из самых незрелых клеток – медуллобластов, поэтому отличается особо выраженной незрелостью и злокачественностью. Встречается преимущественно у детей, чаще у мальчиков 2-7 лет, наиболее частая локализация – червь мозжечка.

Макроскопически – серовато-розовая, очень мягкая, иногда представляет собой полужидкую, полупросвечивающуюся массу. Нередко прорастает мягкие мозговые оболочки, метастазирует по субарахноидальному пространству.

Микроскопически состоит из мелких низкодифференцированных клеток со скудной цитоплазмой и овальными гиперхромными ядрами. Митозы многочисленны. Характерными являются псевдорозетки, в которых опухолевые клетки располагаются вокруг бессосудистого эозинофильного центра.

Глиобластома – незрелая злокачественная опухоль, вторая по частоте после астроцитомы опухоль головного мозга. Встречается чаще в возрасте 40-60 лет. Локализуется в белом веществе любых отделов головного мозга.

Макроскопически, как и медуллобластома, растет диффузно, мягкой консистенции, пестрая – с наличием очагов некроза и кровоизлияний.

Микроскопически выражен полиморфизм опухолевых клеток, ядра которых варьируют по величине и содержанию хроматина. Отмечается множество митозов.

Клинически опухоль растет быстро и может привести к смерти больного в течение нескольких месяцев. Метастазы развиваются только в пределах головного мозга.

Эпендимомы – зрелая опухоль. Наблюдается преимущественно в детском и молодом возрасте.

Макроскопически имеет вид узла серого цвета, локализуется чаще всего в полостях желудочков, реже распространяется экстравентрикулярно.

Микроскопически состоит из формирующих периваскулярные псевдорозетки округлых и овальных эпендимальных клеток, в ядрах которых содержится хроматин в виде мелких зерен.

Эпендимобластома – незрелый аналог эпендимомы, отличается выраженным клеточным полиморфизмом, обилием митозов и реакцией сосудов, растет инфильтративно. Метастазирует по субарахноидальному пространству. Это самая частая опухоль полушарий мозга у детей.

Хориоидпапиллома – зрелая опухоль, которая развивается из эпителия сосудистых сплетений желудочков мозга.

Макроскопически – это ворсинчатый узел, лежащий в полости желудочка.

Микроскопически – состоит из многочисленных ворсиноподобных структур, покрытых слоем эпителиальных клеток, сходных с эпителием нормального сосудистого сплетения.

Хориоидкарцинома встречается исключительно редко, **микроскопически** имеет строение папиллярного рака.

Менингиома (арахноидэндотелиома) – зрелая опухоль, возникающая из клеточных элементов оболочек мозга.

Макроскопически растет в виде узла, покрытого тонкой капсулой, связанного с твердой мозговой оболочкой и вдавливающегося в мозг. Редко встречаются менингиомы мягкой оболочки, располагающиеся в Сильвиевой борозде. Ткань опухоли на разрезе волокнистая, плотная, белого цвета. Эти опухоли могут приводить к атрофии от давления костной ткани, выходить за пределы черепа, прорастать мышечную ткань и формировать экстракраниальные узлы.

Микроскопически существует много вариантов в зависимости от клеточного состава. Наиболее характерными являются светлые полигональные клетки с округло-овальными ядрами, с нежным рисунком хроматина. Нередко опухоль имеет альвеолярный вид. Иногда встречается большое количество псаммоматозных телец.

Менингеальная саркома – злокачественный аналог менингиомы. Наблюдается редко, как правило, у детей и в юношеском возрасте.

Макроскопически растет инфильтративно, бляшковидной формы, серо-розоватого цвета.

Микроскопически имеет строение гемангиоэндотелиосаркомы.

ТЕРАТОМЫ

Тератомы (от греч. *teratos* – чудовище, уродство) могут содержать элементы, образующиеся из всех трех герминативных слоев: энтодермы, эктодермы и мезодермы и имеют признаки дифференцирования в различные структуры организма. Таким образом, в тератомах можно найти нервную ткань, слизистую дыхательных путей и пищеварительного тракта, хрящ, кости, кожу, зубы, волосы и т.д. Ткань опухоли не отграничена от нормальных тканей в области происхождения. Согласно одной из теорий, тератомы представляют собой недоразвитые ткани близнеца (близнец внутри близнеца), но тератомы отличаются от плода тем, что различные ткани в значительной степени дезорганизованы. Тератомы классифицируются на зрелые (высокодифференцированные, составленные из тканей взрослого типа) и незрелые (составленные из тканей эмбрионального типа). Незрелые тератомы всегда злокачественны, в то время как зрелые тератомы могут быть и доброкачественными, и злокачественными. Большинство зрелых тератом доброкачественны, например, зрелая тератома яичника (дермоидная киста). Зрелые тестикулярные тератомы доброкачественны, если они возникают в детском

возрасте, и обычно злокачественны у взрослых. Для определения доброкачественности и злокачественности тератом используются необычные критерии, например, степень зрелости составляющих ее тканей, местонахождение и возраст пациента.

VI. Контрольные вопросы по изучаемой теме:

- Определение опухолей.
- Этиология и теории возникновения опухолей
- Морфология опухолей.
- Рост опухолей. Виды роста опухолей.
- Классификация опухолей
- Морфология и разновидности опухолей из эпителиальной ткани.

VII. Учебные задачи:

Задача № 1.

На секции трупа резко истощенного мужчины 49 лет в корне правого легкого найден узел опухоли округлой формы диаметром до 5 см, плотный, белесоватого цвета на разрезе. Узел исходит из стенки главного бронха. В ткани печени, правом полушарии головного мозга, надпочечниках обнаружены узлы опухоли от 5 мм до 2 см. В центре узлов – очаги бесструктурной ткани. Гистологически во всех узлах структура опухоли одинакова: атипичные крупные клетки эпителия в виде тяжей, комплексов в полнокровной строме. В центре опухолевых комплексов обнаружены слоистые скопления масс, образования ярко-розового цвета.

- 1) Какой вид опухоли развился у больного?
- 2) К какой группе по международной классификации опухоль относится?
- 3) Как называются слоистые образования в центре комплексов опухолевых клеток?
- 4) Как называются узлы в печени и других органах?
- 5) Каков механизм их развития?

Ответ: 1) плоскоклеточный ороговевающий рак
2) злокачественная органонеспецифическая опухоль
3) раковые жемчужины
4) вторичные опухолевые узлы (метастазы)
5) гематогенное

Задача № 2. В гинекологическое отделение больницы поступила женщина 62 лет с жалобами на кровянистые выделения из половых путей. При диагностическом исследовании соскоба эндометрия обнаружено разрастание атипичных желез с выраженным полиморфизмом клеток и их ядер, обилием митозов. 1) Диагностируйте патологический процесс. 2) Укажите его разновидность. 3) На фоне каких изменений эндометрия наиболее часто развивается этот процесс. 4) Назовите вид биопсии

Ответ: метастазирование
1) злокачественная опухоль
2) аденокарцинома
3) а) железистая гиперплазия; б) дисплазия
4) инцизионная

VIII. Контрольные тесты:

1. Развитие опухоли в организме характеризуется:
А. Появлением клона опухолевых клеток.
Б. Гистоканцерогенезом с иммунной реакцией.
В. Морфоканцерогенезом с клинико-лабораторными проявлениями.
Г. Все перечисленное верно.
Д. Верно Б и В.
2. Процесс гистоканцерогенеза складывается из:
А. Замещения нормальных клеток малигнизирующимися элементами.
Б. Селекции и размножения онкоцитов.
В. Инфильтрирующего роста опухолевой ткани.
Г. Все перечисленное верно.
Д. Верно А, Б.
3. Понятие морфоканцерогенеза включает в себя:
А. Метастазирование опухоли.
Б. Прорастание опухолью окружающих тканей.
В. Разрастание опухоли в органе.
Г. Все перечисленное верно.
Д. Верно А, Б.
4. Процесс цитоканцерогенеза складывается из:
А. Взаимодействия онкогена с промотором.
Б. Появления онкогена.
В. Появления новых свойств у дочерних клеток.
Г. Все перечисленное верно.
Д. Верно Б, В.
5. К признакам экспансивного роста опухоли относится:
А. Равномерное оттеснение опухолью соседних тканей.
Б. Формирование вокруг опухоли капсулы.
В. Прорастание соседних тканей.
Г. Верно А, Б.
Д. Верно Б, В.
6. К признакам инфильтрирующего роста опухоли относится:

- А. Прорастание опухолевыми клетками соседних тканей и их разрушение.
 - Б. Прорастание опухолевыми клетками капсул органов и сосудов.
 - В. Петрификация растущей опухоли.
 - Г. Верно А, Б.
 - Д. Верно Б, В.
7. Причина возникновения опухолей объясняется нижеследующими теориями, кроме:
- А. Вирусно-генетической.
 - Б. Физико-химической.
 - В. Дизонтогенетической.
 - Г. Полиэтиологической.
 - Д. Кортико-висцеральной.
8. Пути метастазирования саркомы:
- А. Лимфогенный.
 - Б. Гематогенный.
 - В. Периневральный.
 - Г. Все перечисленное.
 - Д. Только А и Б.
9. Пути метастазирования злокачественных эпителиом:
- А. Лимфогенный.
 - Б. Гематогенный.
 - В. Имплационный.
 - Г. Все перечисленное.
 - Д. Только А и Б.
10. К признакам клеточного атипизма относятся:
- А. Повышенная окрашиваемость ядер.
 - Б. Изменение формы и размеров клеток.
 - В. Изменение ядерно-цитоплазматического соотношения.
 - Г. Все перечисленное.
 - Д. Только А и Б.
11. К признакам тканевого атипизма относятся:
- А. Фибриноидное набухание коллагеновых волокон.
 - Б. Клеточная инфильтрация окружающих тканей.
 - В. Изменение паренхиматозно-стромального соотношения.
 - Г. Верно А, Б.
 - Д. Верно Б, В.
12. К признакам доброкачественных опухолей относятся все нижеперечисленные, кроме:
- А. Высокой дифференцировки клеток.
 - Б. Тканевого атипизма.
 - В. Клеточного атипизма.
 - Г. Сохранения полярности расположения клеточных элементов.
 - Д. Сохранения базальной мембраны.
13. К признакам злокачественных опухолей относятся все нижеперечисленные, кроме:
- А. Метастазирования.
 - Б. Инвазивного роста.
 - В. Клеточного и тканевого атипизма.
 - Г. Высокой дифференцировки клеток.
 - Д. Рецидивирования после удаления.
14. Для опухолей характерны следующие типы роста:
- А. Уницентрический.
 - Б. Мультицентрический.
 - В. Метастатический.
 - Г. Верно А, Б.
 - Д. Верно Б, В.
15. Для опухолей характерны все нижеследующие типы роста, за исключением:
- А. Экзофитного.
 - Б. Унитарного.
 - В. Экспансивного.
 - Г. Инфильтрирующего.
 - Д. Эндофитного.
16. Метастаз – это:
- А. Отделение клеток от опухоли и их перенос с приживанием и развитием злокачественного процесса на новом месте.
 - Б. Тромбоэмболия.
 - В. Лимфогенная и гематогенная генерализация опухолевого процесса.
 - Г. Верно А, Б.
 - Д. Верно А, В.
17. Процесс метастазирования складывается из нижеуказанных этапов, кроме:
- А. Отделения опухолевых клеток от опухолевого узла.
 - Б. Проникновения отделившихся клеток в лимфатический или кровеносный сосуд.
 - В. Выхода клеток из сосудистого русла.

- Г. Приживления опухолевых клеток на новом месте.
Д. Спонтанного исчезновения опухолевых клеток.
18. Существуют органы и ткани, наиболее предрасположенные к метастазам:
А. Лимфатические узлы.
Б. Костный мозг.
В. Селезенка.
Г. Верно А, Б.
Д. Верно Б, В.
19. Существуют органы и ткани, наиболее предрасположенные к метастазам, кроме:
А. Легких.
Б. Головного мозга.
В. Миокарда.
Г. Жировых депо.
Д. Почек.
20. Органы, где метастазы развиваются редко:
А. Селезенка.
Б. Легкие.
В. Стенки полых органов.
Г. Верно А, Б.
Д. Верно Б, В.
21. Изменения опухолей, являющиеся причиной смерти больного:
А. Распад опухоли.
Б. Некроз.
В. Метоплазия.
Г. Верно А, Б.
Д. Верно Б, В.
22. Изменения опухолей, являющиеся причиной смерти больного:
А. Кровотечение.
Б. Организация.
В. Дистрофия (амилоидоз, гиалиноз, слизистая дистрофия).
Г. Верно А, Б.
Д. Верно А, В.
23. Доброкачественные опухоли, растущие по типу соединительной ткани:
А. Липома.
Б. Фиброма.
В. Астроцитомы.
Г. Верно А, Б.
Д. Верно А, В.
24. Доброкачественные опухоли, растущие по типу соединительной ткани:
А. Ангиома.
Б. Остеома.
В. Невус.
Г. Верно А, Б.
Д. Верно А, В.

**IX. ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:
“ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ”**

1 – Г	13 – Г
2 – Г	14 – А
3 – Г	15 – Б
4 – Г	16 – Д
5 – Г	17 – Д
6 – Г	18 – Г
7 – Д	19 – В
8 – Г	20 – Д
9 – Г	21 – Г
10 – Г	22 – Д
11 – Д	23 – Г
12 – В	24 – Г

X. Литература.

64. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
65. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
66. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
67. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
68. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
69. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
70. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема занятия: «Заболевания органов кроветворения и лимфоидной ткани».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• классификацию, патоморфологию острых и хронических лейкозов. • классификацию, патоморфологию анемий • классификацию, патоморфологию лимфом
Студент должен уметь	• распознавать патоморфологические признаки лейкозов. • распознавать патоморфологические признаки лимфомы Ходжкина. • распознавать патоморфологические признаки анемий
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики лейкозов, анемии, лимфом.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

- Гистология крови и кроветворения.
- Патофизиология гемобластозов.

б) из текущего занятия

- Определение острых и хронических лейкозов.
- Этиология лейкозов, анемий
- Принципы классификации анемий, лейкозов, лимфом
- Морфологические характеристики анемий, лейкозов, лимфом

III. Объект изучения:

Таблицы:

1. Печень при хроническом миелолейкозе.
2. Миеломная болезнь.
3. Лимфогранулематоз смешанноклеточный вариант

Микропрепараты:

1. Печень при хроническом миелолейкозе
2. Лимфогранулематоз смешанноклеточный вариант
3. Атрофия слизистой оболочки желудка при пернициозной анемии

IV. Информационная часть

ЛЕЙКОЗЫ (ЛЕЙКЕМИИ).

Лейкемия (лейкоз) – это системное прогрессирующее разрастание незрелой опухолевой ткани в органах кроветворения с гематогенным распространением в другие органы и ткани.

Характерной особенностью лейкозов является *быстрая диссеминация (распространение)* опухолевых клеток по системе кроветворения. Вследствие этого, уже на ранних этапах заболевание приобретает системный характер. Наряду с костным мозгом наиболее часто наблюдается поражение селезенки, лимфатических узлов, лимфатических образований (Пейеровы бляшки, солитарные лимфоидные фолликулы) по ходу желудочно-кишечного тракта, печени и других органов. Объем лейкозных разрастаний и их распространенность в организме могут быть различными в зависимости от формы лейкоза, стадии болезни, проведенного лечения. Эти лейкозные разрастания называют **лейкемический инфильтрат**.

Этиология. Причина многих случаев лейкозий остается неизвестной. Но, поскольку опухолевая природа лейкозов не вызывает сомнения, вопросы этиологии лейкозов и опухолей, по-видимому, однотипны. Лейкозы – полиэтиологические заболевания. В возникновении их могут быть повинны различные факторы, способные вызвать мутацию клеток кроветворной ткани. Среди этих факторов следует отметить следующие:

- **Вирусы** (ретровирус - человеческий Т-лимфотропный вирус I типа)
- **Ионизирующее излучение**
- **Химические вещества** (мышьяк, бензол, фенилбутанол и хлорамфеникол, цитотоксические лекарства).
- **Иммунодефицитные состояния.**
- **Генетический фактор** (Нарушение структуры хромосом).

Классификация

Лейкозы (лейкемии) классифицируются по нескольким характеристикам:

По клиническому течению:

1. **Острые лейкозы (лейкемии)** – начинаются остро, быстро прогрессируют, при отсутствии лечения приводят к смерти в течение нескольких месяцев. В крови обычно определяется большое количество *бластных клеток*.
2. **Хронические лейкозы (лейкемии)** начинаются постепенно и медленно прогрессируют, даже при отсутствии лечения больные могут прожить несколько лет. В крови выявляются обычно *незрелые, но с тенденцией к созреванию клетки*.

По гисто- (cito-) генезу, характеру и направлению дифференцировки разрастающихся клеток:

Среди **острых лейкозов** выделяют:

- недифференцированный;
- миелобластный;
- лимфобластный;
- монобластный (миеломонобластный);
- эритробластный;

О мегакариобластный.

Среди **хронических лейкозов** в зависимости от ряда созревающих клеток гемопоэза выделяют лейкозы миелоцитарного, лимфоцитарного и моноцитарного происхождения:

1. 1. **Лейкозы миелоцитарного происхождения:**
 - О о хронический миелоидный лейкоз;
 - О о эритремия;
 - О о истинная полицитемия Вакса-Ослера и др.
2. 2. **Лейкозы лимфоцитарного происхождения:**
 - О о хронический лимфоидный лейкоз;
 - О о лимфоматоз кожи (болезнь Сезари);
 - О о парпротеинемические лейкозы (миеломная болезнь, первичная макроглобулинемия Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей Франклина).
3. 3. **Лейкозы моноцитарного происхождения:**
 - О о хронический моноцитарный лейкоз;
 - О о гистиоцитозы.

По картине периферической крови:

1. 1. **Лейкемические**, которые характеризуются значительным увеличением количества лейкоцитов, в том числе и лейкозных клеток, в периферической крови (десятки и сотни тысяч, иногда до миллиона в 1 мкл крови). Это наиболее частая форма.
2. 2. **Сублейкемические**, при которых количество лейкоцитов несколько выше нормы (15-25 тысяч в 1 мкл крови), но в крови определяются опухолевые клетки.
3. 3. **Алейкемические**, при которых количество лейкоцитов в пределах нормы, в крови не определяются опухолевые клетки. Этот тип наблюдается редко, но он возникает обычно уже на ранних этапах заболевания. С целью диагностики используют трепанобиопсию крыла подвздошной кости или пунктат костного мозга грудины.
4. 4. **Лейкопенические**, при которых количество лейкоцитов ниже нормы, иногда может достигать одной тысячи, но могут быть качественные изменения, обусловленные появлением лейкозных клеток.

Клиника и морфология лейкозов зависит от степени зрелости и гистогенеза клеток.

ОСТРЫЕ ЛЕЙКОЗЫ

В крови пациентов наблюдается снижение количества других форменных элементов из-за вытеснения этих ростков неопластическими клетками. В результате возникает **анемия**, которая обычно тяжелая и быстро развивающаяся, проявляется бледностью кожных покровов и симптомами гипоксии. **Тромбоцитопения** (снижение количества тромбоцитов) приводит к возникновению петехиальных кровоизлияний (геморрагический диатез). В основе развития геморрагического диатеза лежит также повышение проницаемости сосудистой стенки, которое обусловлено малокровием и интоксикацией. **Нейтропения** (снижение количества нейтрофильных лейкоцитов) проявляется в виде частых инфекционных заболеваний и изъязвлений (некроз) на слизистых оболочках. Некрозы чаще всего развиваются в слизистой полости рта, миндалин (некротическая ангина), желудочно-кишечного тракта. Иногда могут возникать инфаркты селезенки. Причиной некрозов могут служить лейкемические инфильтраты, которые суживают просвет сосудов. Резкое снижение иммунитета и общей реактивности организма сопровождается активацией инфекций и развитием альтеративного воспаления.

У больных с **промиелобластной лейкемией** может развиваться синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), т.к. в гранулах опухолевых клеток содержится обилие тромбопластических веществ, которые в большом количестве попадают в кровоток при гибели клеток.

В **печени** при всех формах острого лейкоза разрастания бластных клеток могут локализоваться как в области порталных трактов, так и по ходу синусоидных капилляров, что сопровождается деструкцией печеночных балок, дистрофическими изменениями гепатоцитов, вплоть до их очагового некроза.

При поражении кожи очаговые лейкозные пролифераты располагаются в поверхностных и глубоких слоях дермы, преимущественно вокруг сосудов, волосных фолликулов и потовых желез. Это может сопровождаться некрозом и изъязвлением эпидермиса.

Причины смерти:

- О кровотечение (геморрагический диатез), кровоизлияние в мозг;
- О интоксикация;
- О присоединение инфекций (сепсис) и др.

ХРОНИЧЕСКИЕ ЛЕЙКОЗЫ

Хронические (лейкозы) лейкемии обычно характеризуются постепенным началом, медленной прогрессией, даже без лечения продолжительность жизни составляет 10-15 лет. **Хроническая лимфоцитарная лейкемия** чаще встречается у людей старше 60 лет. **Хроническая миелоцитарная лейкемия** встречается во всех возрастных группах, но наиболее часто в 40-50 лет.

Необходимо знать, что относительно доброкачественное течение может смениться **бластным кризом**, когда в крови появляются бластные, самые недифференцированные формы лейкозных клеток. Тогда заболевание резко утяжеляется, и течение **напоминает острый лейкоз** и нередко в этот период заканчивается смертельным исходом. Например, **при хронической миелоцитарной лейкемии миелобласты** в костном мозге составляют **не более 5%**. При увеличении их количества **более 5%** говорят об **обострении или бластном кризе**.

Отличия хронических лейкозов от острых: у больных развивается общее хроническое малокровие, происходит увеличение внутренних органов в результате дистрофических изменений и инфильтрации их опухолевыми клетками (лейкемические инфильтраты). При всех хронических лейкемиях происходит увеличение селезенки, генерализованное увеличение лимфатических узлов.

Селезенка при хроническом **лимфоцитарном** лейкозе увеличивается до 1 кг. При хроническом **миелоцитарном** лейкозе ее вес может достигать 5-6 кг (в норме 120-150 гр.), пульпа вида гнилой сливы.

Лимфатические узлы значительно увеличены, мягкие. При **лимфолейкозе** они сливаются в огромные плотноватые пакеты, на разрезе сочные, бело-розовые, при **миелоцитарном** лейкозе – серо-красного цвета. При любом хроническом

лейкозе рисунок лимфоузла стерт в результате разрастания незрелой опухолевой ткани. Хроническая лимфоцитарная лейкемия с поражением лимфоузлов идентична мелкоклеточной лимфоцитарной лимфоме (Т- и В-типы – ранее назывались высокодифференцированная лимфоцитарная лимфома). В той или иной мере выражена лейкозная инфильтрация ткани миндалин, групповых и солитарных лимфатических фолликулов кишечника, почек, кожи, иногда головного мозга и его оболочек (нейролейкемия).

- О **Печень** увеличена в большей степени при **миелоцитарном** лейкозе, чем при **лимфоцитарном** за счет лейкоэмических инфильтратов. Лейкемические инфильтраты располагаются преимущественно при **миелоцитарном** лейкозе внутри долики между печеночными балками, при **лимфоцитарном** – по ходу триад. **Лейкемические инфильтраты** при **миелоцитарном** лейкозе полиморфны (за счет большего количества переходных форм), цитоплазма в клетках четко выражена, ядра светлые, содержат рыхлый диффузно расположенный хроматин. При **лимфоцитарном** лейкозе инфильтраты мономорфные, представлены мелкими примерно одинаковыми, круглыми с гиперхромными (компактное расположение хроматина) лимфоцитарными опухолевыми клетками.

Наибольшее значение среди группы *хронических* парапротеинемических лейкозов имеет миеломная болезнь.

Миеломная болезнь (миелома, болезнь Рустинского-Калера) характеризуется неопластической пролиферацией плазматических клеток (плазмобластов) с продукцией моноклональных иммуноглобулинов (**парапротеинов**) или их фрагментов. В зависимости от класса и типа синтезируемых и секретируемых парапротеинов выделяют следующие иммунохимические варианты: G-, A-, D-, E-миелому, миелому Бенс-Джонса (болезнь легких цепей) и др. Клинические и морфологические проявления вариантов сходны. Обычно миелома протекает по алейкемическому варианту, но возможно и наличие в крови миеломных клеток.

В зависимости от характера миеломных инфильтратов различают следующие формы:

- О узловую;
- О диффузную;
- О диффузно-узловую.

Миелома может протекать в солитарной форме, в виде одиночного узла, но чаще она бывает множественной.

Опухолевые инфильтраты чаще всего появляются в плоских костях (ребра, кости черепа) и позвоночнике, реже – в трубчатых костях (плечевая, бедренная кость). Разрастающаяся опухолевая ткань ведет к деструкции костной ткани и развитию патологических переломов. При диффузном разрастании опухолевой кроветворной ткани наблюдается остеолитический и остеопороз – образование гладкостенных, как бы штампованных дефектов. Помимо костного мозга и костей, миеломноклеточные инфильтраты постоянно отмечаются во внутренних органах.

При миеломной болезни в связи с секрецией опухолевыми клетками парапротеина часто развивается **AL-амилоидоз**. Наибольшее значение среди парапротеинемических изменений имеет **парапротеинемический нефроз, или миеломная нефропатия**. В основе парапротеинемического нефроза лежит избыточное накопление в канальцах и в строме мозгового, а затем и коркового вещества парапротеина Бенс-Джонса, ведущее к нефросклерозу. Такие почки получили название “миеломные сморщенные почки”. Развивающаяся уремия является в 30% случаев причиной смерти больных миеломой. Другой частой причиной смерти служит присоединение инфекций.

ЛИМФОМЫ

Поскольку опухолевые лимфоциты, начиная с момента их возникновения, быстро разносятся кровотоком по организму, то все **лимфомы относятся к злокачественным новообразованиям**. Опухолевая пролиферация лимфоцитов, поражающая какую-то одну область организма без тенденции к диссеминированию (для которой действительно можно применить термин “доброкачественная”) наблюдается очень редко. Однако по клиническому течению многие злокачественные лимфомы протекают “доброкачественно” (то есть с низкой скоростью роста и длительным периодом выживания).

Злокачественные лимфомы наиболее часто поражают лимфатические узлы и менее часто лимфоидную ткань в других органах (миндалины глотки, солитарные фолликулы и пейеровы бляшки тонкой кишки, селезенку).

Принципы классификации лимфом

Злокачественные лимфомы делятся на:

- О неходжкинские лимфомы;
- О лимфому Ходжкина.

Лимфома Ходжкина выделена отдельно, т.к. источник происхождения ее точно не установлен.

Неходжкинские лимфомы классифицируются:

По характеру роста опухоли:

- О фолликулярные;
- О диффузные.

По цитологической характеристике:

- О лимфоцитарные (наличие их дискутируется);
- О пролимфоцитарные (из малых и больших расщепленных клеток, то есть В-клеточные)
- О лимфобластные;
- О пролимфоцитарно-лимфобластные;
- О иммунобластные;
- О плазмобластные;
- О гистиоцитарные.

По клонovому принципу:

- О В-лимфоцитарные;
- О Т-лимфоцитарные;
- О гистиоцитарные;
- О лимфомы из натуральных киллеров (NK).

По степени злокачественности:

- О низкой (пролимфоцитарные и пролимфоцитарно-лимфобластные с фолликулярным ростом);
- О умеренной (пролимфоцитарные с диффузным ростом);

О высокой (лимфобластные и иммунобластные).

НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ

Опухолевые лимфоциты циркулируют в крови и зачастую они широко распространяются по лимфоидной ткани организма. Если доминирует поражение костного мозга и увеличение количества лимфоцитов в крови, то этот процесс называют **лейкемией**. Если преобладает поражение лимфоидной ткани, то этот процесс называется **лимфомой**. Разделение это условное. Так, у детей иногда используется термин **лимфома-лейкемия**, т.к. эти две формы могут сосуществовать. При лимфомах тоже может значительно повышаться количество лейкоцитов в крови.

Этиология. Лимфомы и лейкемии относят к полиэтиологическим заболеваниям.

Вирусы. У многих животных лимфомы и лейкемии имеют вирусную этиологию. У людей такой четкой связи не наблюдается. У больных, инфицированных вирусом Эпштейна-Барра, часто возникает лимфома Беркитта. Лимфома Беркитта широко распространена в тех районах Африки, где имеется высокая заболеваемость малярией. Было доказано, что вирус вызывает пролиферацию В-клеток, которая в присутствии хронической малярийной инфекции становится неуправляемой, что приводит к развитию лимфомы. HTLV-I является причиной Т-клеточных лимфом и лейкемий в Японии, а HTLV-II – родственный вирус, – некоторых форм хронических Т-клеточных лейкемий, HTLV-V задействован в развитии Т-клеточных лимфом кожи.

Онкогены. Установление того факта, что многие гены, отвечающие за регуляцию роста клеток (прото-онкогены), могут действовать как потенциальные канцерогенные гены (онкогены) при лимфомах, позволило лучше понять этиологию многих типов злокачественных опухолей. Многие прото-онкогены имеют аналоги в геноме ретровирусов, которые вызывают развитие опухолей у животных (вирусные онкогены). Недавно открытый *bc1-2* прото-онкоген имеет несколько функций, одной из которых является ингибирование запрограммированной смерти клеток (апоптоза) в некоторых типах долгоживущих клеток (например, клетках памяти). Патологическая активация *bc1-2*, как предполагается, наблюдается во многих фолликулярных лимфомах в результате транслокации генетического материала между 14 и 18 хромосомами, что приводит к перемещению *bc1-2* из 18 хромосомы в ген тяжелой цепи иммуноглобулинов (в 14 хромосоме). Опухолевый “рост” возникает в результате накопления патологически долгоживущих неопластических лимфоцитов, а не в результате ускорения пролиферации.

При аутоиммунных и иммунодефицитных заболеваниях наблюдается повышенная заболеваемость лимфомами, которая предположительно связана с патологической пролиферацией лимфоцитов при этих состояниях. Также злокачественные лимфомы часто развиваются у больных, получающих иммуносупрессивную терапию после трансплантации органов. Выраженное увеличение частоты возникновения неходжкинских лимфом наблюдается у больных СПИДом.

ДИАГНОСТИКА НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ

Опухолевую пролиферацию лимфоидных клеток необходимо отличать от нормальной пролиферации, которая возникает во время иммунного ответа (реактивная гиперплазия). Иногда сложно дифференцировать эти два состояния. Наиболее важными критериями являются **нарушение структуры лимфоузла и наличие моноклональности опухолевых клеток**.

Нарушение структуры лимфатических узлов, особенно если оно сочетается с потерей нормальных взаимоотношений клеток различных типов, является признаком опухолевой природы данных изменений.

Пролиферация при иммунном ответе является поликлональной, т.е. наблюдается размножение многих клонов лимфоцитов. Большинство лимфоцитов при лимфомах происходит из одного клона (т.е. они моноклональны). **Моноклональная природа пролиферирующих лимфоцитов** является наилучшим подтверждением их опухолевой природы и может быть доказана иммуногистохимически наличием моноклональных легких или тяжелых цепей иммуноглобулинов на клеточной поверхности или в цитоплазме В-клеток. Доказано, что в поликлональной популяции лимфоцитов количество клеток, синтезирующих λ и κ легкие цепи приблизительно равно, а в **моноклональной популяции обнаруживаются или λ , или κ легкие цепи**.

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА

Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз) – это злокачественная лимфома, которая характеризуется наличием клеток Рида-Березовского-Штернберга в пораженной ткани, характеризуется хроническим, рецидивирующим (реже острым) течением с преимущественным развитием опухолевой ткани в лимфатических узлах. Это заболевание составляет 15% от всех лимфом. Лимфома Ходжкина имеет два возрастных всплеска: один – в юношеском возрасте, второй – в пожилом.

Этиология. Причина развития болезни Ходжкина неизвестна. Первоначально существовали противоположные мнения о том, что болезнь является или специфической инфекцией (некоторые относили ее к одной из форм туберкулеза) или формой рака, что дало основание считать лимфому Ходжкина неопластическим процессом. Поскольку опухолевые клетки часто расположены на большом расстоянии друг от друга и разделены реактивными лимфоидными клетками, это дало основание полагать, что гистологические проявления представляют собой определенные формы ответа организма на неопластические клетки Рида-Березовского-Штернберга. Последующее определение ДНК вируса Эпштейна-Барра в ядрах клеток Рида-Березовского-Штернберга привело к возникновению гипотезы о том, что вирус Эпштейна-Барра может играть причинную роль. Иммунологический ответ при лимфоме Ходжкина нарушен по типу хронической медленно прогрессирующей реакции “трансплантат против хозяина”. Клеточный иммунитет (Т-клетки) угнетен при лимфоме Ходжкина, но нет четких доказательств того, является ли это причиной или следствием заболевания.

Клеточный источник клеток Рида-Штернберга (или из лимфоцитов, или из гистиоцитов или др.) долгое время дискутировался. Полученные в последующем иммунологические и молекулярные данные убедительно показали, что первоначальная опухолевая трансформация наблюдается в ранних лимфоидных **клетках-предшественниках**, которые способны в последующем дифференцироваться по Т- или В-клеточному пути. Различные варианты болезни Ходжкина можно различать на основе дивергентной дифференцировки с приобретением признаков В- или Т-клеток. Некоторые авторы вариант болезни Ходжкина с преобладанием лимфоцитов считают опухолью из В-клеток (некоторые ученые даже относят этот тип к отдельному типу неходжкинских лимфом из клеток фолликулярного центра). Наоборот, в некоторых случаях нодулярного склероза при болезни Ходжкина опухолевые клетки в основном имеют признаки Т-клеток.

Клинически заболевание на ранних стадиях не имеет специфических признаков. У больных наблюдается слабость, быстрая утомляемость. В дальнейшем на фоне субфебрилитета отмечаются подъемы температуры до высоких цифр (до

40С), беспокоит сильный кожный зуд, ночные поты. Развивается малокровие, в крови отмечается эозинофилия, ускорено СОЭ.

Различают два варианта болезни Ходжкина:

- О **изолированный, или локальный** с поражением одной группы лимфатических узлов;
- О **генерализованный**, при котором разрастание опухолевой ткани обнаруживают не только в лимфатических узлах, но и в селезенке, печени, легких, желудке, коже.

При изолированной форме чаще всего поражаются лимфатические узлы шеи (в области заднего треугольника), средостения, забрюшинной клетчатки, реже паховые. На первом этапе лимфоузлы увеличены в объеме, мягкие, сочные, розоватого цвета, со стертым рисунком, имеют четкие контуры. В дальнейшем лимфатические узлы становятся плотными, сухими, пестрыми, с участками казеозного некроза и кровоизлияний. Они спаяны в большие пакеты. При генерализованном процессе, как правило, поражается селезенка. Пульпа ее на разрезе красная, с множеством бело-желтого цвета очагов некроза и склероза, что придает ткани селезенки пестрый “порфиновый” вид. Ее называют “порфировая селезенка”.

Постановка диагноза лимфомы Ходжкина основывается на нахождении классических **опухолевых многоядерных клеток Рида-Березовского-Штернберга** и больших, активно делящихся мононуклеарных клеток (названных **клетками Ходжкина**).

Гистологическая картина при лимфоме Ходжкина является довольно сложной и специфической. Сложность строения заключается в том, что, **помимо опухолевых клеток**, ее образуют и **неопухолевые клетки**: лимфоциты, плазмциты, эозинофилы, нейтрофилы и фибробласты, появление которых, как полагают, является реакцией на опухолевый процесс. Пролиферирующие полиморфные клеточные элементы формируют узелковые образования, подвергающиеся склерозу и казеозному некрозу. Склероз может быть диффузным и нодулярным (узелковым).

Анемии.

• **Анемии** — группа заболеваний или состояний, характеризующихся снижением содержания гемоглобина в единице объема крови, чаще при одновременном уменьшении количества эритроцитов.

При анемии происходит ряд характерных изменений эритроцитов периферической крови: нарушение их формы (пойкилоцитоз, анизоцитоз) и размеров (макроцитоз, микроцитоз), насыщения эритроцита гемоглобином (гипохромия, гиперхромия), появление включений - базофильных зерен (тельца Жолли) и базофильных колец (кольца Кебота), а также при некоторых формах анемии ядерных эритроцитов (эритробласты, нормобласты, мегалобласты) и незрелых их форм (поликхроматофильные эритроциты).

Созревание эритроцитов происходит в костном мозге, поэтому на основании изучения пунктата костного мозга можно судить о состоянии эритропоэза — гипорегенерация или гипергенерация, а также можно определить тип эритропоэза — эритробластический, нормобластический, мегалобластический.

Классификация. На основании особенностей этиологии и главным образом патогенеза различают три основных группы анемий:

- ▲ вследствие кровопотери — постгеморрагические;
- ▲ вследствие нарушенного кровообразования;
- ▲ вследствие повышенного кроворазрушения — гемолитические. Каждая группа представлена рядом форм. По характеру течения анемия может быть острой и хронической.

Следует отметить, что при длительных кровопотерях, а также при гемолизе эритроцитов анемия возникает тогда, когда наступает недостаточность регенераторных возможностей костного мозга. Недостаточность эритропоэтической функции костного мозга зависит от дефицита веществ, необходимых для кроветворения: железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты и др. В некоторых ситуациях может происходить угнетение клеток костного мозга. В последнее время большая роль уделяется наследственным факторам, которые реализуются через генный дефект, либо ферментопатию.

ПОСТГЕМОМРАГИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

Постгеморрагическая анемия может быть острой и хронической.

Острая постгеморрагическая анемия

Причины. Массивное кровотечение при язве желудка, разрыве маточной трубы, ветви легочной артерии, аневризмы аорты.

Чем больше поврежденный сосуд, тем опаснее состояние для жизни. При повреждении аорты потеря 1 л крови приводит к смерти вследствие резкого падения артериального давления даже без значительного малокровия внутренних органов. При повреждении более мелких сосудов и потери половины общего объема крови смерть наступает от острой сердечной недостаточности при выраженном малокровии внутренних органов.

Патогенез. В патогенезе основных клинических проявлений острой кровопотери основную роль играет быстрое уменьшение общего объема крови — плазмы и эритроцитов, что ведет к острой гипоксии. Наблюдаются одышка и сердцебиение как выражение компенсаторных реакций. В крови повышается уровень катехоламинов. В результате гипоксии повышается содержание эритропоэтина, который стимулирует пролиферацию чувствительных к нему клеток костного мозга, в периферической крови появляются ретикулоциты.

Патологическая анатомия. Отмечается бледность кожных покровов и внутренних органов — острое малокровие. Костный мозг плоских костей бледно-красный.

Хроническая постгеморрагическая анемия

Причины. Длительная кровопотеря при опухолях, расширенных геморроидальных венах, при кровотечениях из полости матки, язвы желудка, гемофилии, выраженном геморрагическом синдроме.

Патогенез. В патогенезе хронической постгеморрагической анемии большое значение имеет нарастающий дефицит железа, поэтому эту анемию в настоящее время относят к железодефицитным.

Патологическая анатомия. Бледность кожных покровов, малокровие внутренних органов, жировая дистрофия миокарда, печени, выраженный геморрагический синдром, костный мозг плоских и трубчатых костей красный, имеются очаги экстрамедуллярного кроветворения.

АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ НАРУШЕНИЯ

КРОВООБРАЗОВАНИЯ

Виды анемий вследствие нарушения кровообразования

Железодефицитные:

- ▲ вследствие алиментарной недостаточности железа;

- ▲ вследствие экзогенной недостаточности железа в связи с повышенными запросами организма (ювенильный хлороз) у беременных, кормящих женщин, при инфекциях;
 - ▲ вследствие резорбционной недостаточности железа (энтериты, резекция тонкой кишки);
 - ▲ идиопатическая.
- 2 Обусловленные нарушением синтеза или утилизации порфиринов:
- ▲ наследственные;
 - ▲ приобретенные (отравление свинцом; дефицит витамина В₆).
- 3 Обусловленные нарушением синтеза ДНК и РНК — мегалобластные анемии:
- ▲ вследствие дефицита витамина В₁₂: злокачественная, или пернициозная, анемия; анемии, связанные с болезнями тонкой кишки; анемии, связанные с конкурентным расходом витамина В;
 - ▲ вследствие дефицита фолиевой кислоты: анемии, связанные с болезнями тонкой кишки, связанные с конкурентным расходом фолиевой кислоты.

Редко встречаются наследственные анемии, обусловленные нарушением активности ферментов, участвующих в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований.

4. Гипопластическая и апластическая анемия, вызванная эндогенными, экзогенными или наследственными факторами.

Следует отметить, что все эти анемии развиваются в течение длительного времени, поэтому в клинических и морфологических проявлениях ведущим является состояние хронической гипоксии. В связи с этим имеются общие морфологические проявления этих анемий:

- ▲ стромально-сосудистые: отек и фиброз стромы в органах, диапедезные кровоизлияния, гемосидероз;
- ▲ изменения паренхиматозных элементов: дистрофия и атрофия;
- ▲ проявление регенераторных возможностей кроветворной ткани: появление красного костного мозга в трубчатых костях, очагов экстрамедуллярного кроветворения в лимфатических узлах, селезенке, в строме печени, клетчатке ворот почек, слизистых и серозных оболочках.

Анемии, возникающие при недостатке железа, витамина В₁₂, фолиевой кислоты, принято называть дефицитными. Анемии, возникающие при недостаточном усвоении этих веществ в ткани костного мозга, принято называть ахрестическими.

Железодефицитные анемии

Причины. 1) недостаточное поступление железа с пищей; у новорожденных детей — при недостатке железа у матери, при искусственном вскармливании; 2) половое созревание, особенно у девушек. В литературе эта болезнь описана как "бледная немочь". Причина этого заболевания в том, что андрогены активируют эритропоэз, усиливая всасывание железа, в то время как эстрогены не обладают таким действием; 3) экзогенная недостаточность железа в связи с повышенными запросами у беременных и кормящих; 4) недостаточное всасывание железа вследствие заболеваний желудочно-кишечного тракта. По данным разных авторов, железодефицитная анемия существует у 27 % детей белой расы и у 40 % черной расы, а также у 20 % женщин детородного возраста.

Клинические проявления. Слабость, головокружение, одышка, обмороки, сидеропенические проявления: трещины в углах рта, выраженные изменения кожи, ногтей и волос, извращение вкуса, боль и покраснение языка, дисфагия, ложные позывы на мочеиспускание, мышечная слабость, что обусловлено недостаточностью фермента глицерофосфатоксидазы, который содержит железо; ахилия, снижение секреции в желудочно-кишечном тракте.

Патологическая анатомия. Малокровие внутренних органов развивается не сразу, отмечается дистрофия паренхиматозных элементов органов. Кожа сухая с трещинами в углах рта, вогнутые ногти, атрофия сосочков языка, атрофический гастрит. Костный мозг трубчатых костей красный, выявляются очаги экстрамедуллярного кроветворения.

Анемии, обусловленные нарушением синтеза и утилизации порфиринов

Различают наследственные и приобретенные анемии.

Наследственные анемии. В 1945 г. Т.В. Cooley описал анемию (анемия Кули) у братьев в пяти поколениях, у которых наблюдалось снижение активности ферментов, участвующих в синтезе гема. У мужчин дефект сцеплен с X-хромосомой. Нарушается синтез порфирина, что мешает связывать железо, и оно накапливается в организме. Железа в сыворотке много, однако эффективного эритропоэза не происходит, эритроциты становятся базофильными, в них мало гемоглобина. В костном мозге накапливается большое количество сидеробластов. Во многих органах и тканях появляется гемосидероз, так как железо утилизируется макрофагами. Со временем в печени развивается цирроз, что проявляется печеночной недостаточностью. Изменения в миокарде приводят к сердечно-сосудистой недостаточности, склеротические процессы в поджелудочной железе проявляются симптомами сахарного диабета, в яичках — евнухоидизмом.

Приобретенные анемии. При отравлении свинцом свинец блокирует сульфгидрильные группы ферментов в синтезе гема, фиксируясь на мембранах эритроцитов. Он нарушает активность Na⁺ и K⁺-зависимой АТФазы, что ведет к снижению содержания калия в эритроцитах. В крови при этом появляется большое количество ретикулоцитов (до 8 %), в моче выявляется аминопиоевая кислота. Нарушается метаболизм нервной системы, развиваются двигательный полиневрит, особенно в кистях рук, астения, нарушения желудочно-кишечного тракта (колики, атония).

Анемии при дефиците витамина В₆ возникают редко. Витамин В₆ способствует синтезу порфиринов, его дефицит иногда возникает при длительном применении противотуберкулезных препаратов у взрослых, у детей при искусственном вскармливании.

Анемии, обусловленные нарушением синтеза ДНК и РНК — мегалобластные анемии

Анемии, возникающие при дефиците витамина В₁₂ и фолиевой кислоты. В обычных условиях витамин В₁₂ (внешний фактор) всасывается в желудке и в тонкой кишке только в присутствии внутреннего фактора. Внутренний фактор — гастромукопротеин, который вырабатывается добавочными клетками слизистой оболочки желудка. В дальнейшем этот комплекс поступает в печень и активирует фолиевую кислоту. Витамин В₁₂ и активированная фолиевая кислота стимулируют эритропоэз по эритробластическому пути. При недостатке этих веществ эритропоэз осуществляется по мегалобластическому типу. При дефиците витамина В₁₂ нарушаются образование тимидина и ДНК, синхронное деление мегалобластов. Витамин В₁₂ способствует синтезу жирных кислот в нервной ткани. Этот процесс при дефиците витамина В₁₂ также изменяется, что ведет к нарушению образования миелина. Эти изменения возникают при эндогенной недостаточности витамина В₁₂, выпадении внутреннего фактора — нарушении его продукции, нарушении ассимиляции витамина В₁₂ и внутреннего фактора. Такие анемии называются пернициозными или пернициозоподобными.

В этой группе особое место занимает *пернициозная анемия*, которую называют также *анемией Лэддисона — Бирмера*, или *злокачественной анемией*. Т.Аддисон (1855) и А.Бирмер (1868) описали изменения при этом заболевании. Известно, что выпадение секреции внутреннего фактора — гастромукопротеина — при этой форме анемии происходит вследствие аутоиммунного повреждения добавочных клеток слизистой оболочки желудка антителами, которые вырабатываются как к самим добавочным клеткам, так и к гастромукопротеину. Отсутствие внутреннего фактора приводит к дефициту витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, и эритропоэз осуществляется по мегалобластическому типу. Мегалобласты нестойкие и быстро разрушаются как в костном мозге, так и в очагах экстрамедуллярного кроветворения. Разрушение преобладает над процессами кроветворения. В костном мозге и в крови появляются порфирины и гематин. Развиваются общий гемосидероз, анемия, хроническая гипоксия и жировая дистрофия паренхиматозных элементов органов, нарушение обмена жировой ткани — общее ожирение, снижение миелинообразования в спинном мозге.

При морфологическом исследовании выявляются анемия бледность кожи с лимонным оттенком, водянистая кровь, точечные кровоизлияния, гемосидероз, малиновый язык (гунтеровский глоссит: атрофия и воспаление слизистой оболочки языка), атрофический гастрит и часто дуоденит, увеличение, уплотнение печени — гемосидероз гепатоцитов и очагов экстрамедуллярного кроветворения. Костный мозг в трубчатых и плоских костях имеет вид малинового желе. В костномозговой ткани отмечаются распад мегалобластов, эритрофагия, гемосидероз. В спинном мозге — распад осевых цилиндров в задних и боковых столбах, очаги размягчения (фуникулярный миелоз). В ткани селезенки и лимфатических узлов — очаги экстрамедуллярного кроветворения и гемосидероз.

Течение заболевания с периодами ремиссии и обострения.

Кроме истинной пернициозной анемии, выделяют *симптоматические пернициозные анемии*: при болезнях и резекции желудка; при резекции тонкой кишки либо глистных инвазиях; при экзогенной недостаточности витамина В₁₂ и фолиевой кислоты у детей либо медикаментозной, при повышенном расходе витамина В₁₂ и фолиевой кислоты у беременных, а также при циррозе печени.

Гипопластические и апластические анемии

Эти анемии возникают вследствие глубокого угнетения процессов кроветворения эндогенными и экзогенными факторами.

Эндогенные факторы разнообразны. Наследственные, семейные, факторы ведут к потере способности костномозговых клеток к регенерации. В результате костный мозг плоских костей замещается жировой тканью. Среди наследственных апластических анемий различают *семейную апластическую анемию Фалькони*, которая имеет хроническое течение. Для нее характерны гипохромная анемия, выраженный геморрагический синдром, пороки развития. Вторая наследственная гипопластическая анемия — *гипопластическая анемия Эрлиха*. Она имеет острое и подострое течение. При ней значительно выражен геморрагический синдром, признаки регенерации костного мозга отсутствуют, в исходе может развиваться сепсис.

Экзогенные факторы, ведущие к развитию анемии этого типа, — лучевая энергия, токсичные вещества, медикаментозные воздействия.

АНЕМИИ ВСЛЕДСТВИЕ ПОВЫШЕННОГО КРОВОРАЗРУШЕНИЯ - ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ

Гемолитические анемии — анемии, при которых процесс разрушения эритроцитов преобладает над процессом кровообразования. Гемолиз эритроцитов происходит внутри сосудов и за их пределами. При этом распадается гем, и из его частей синтезируются два пигмента: гемосидерин и билирубин. При быстром массивном гемоллизе возникает гемоглобинурийный нефроз (острый нефроз выделения), что приводит к смерти от острой почечной недостаточности.

Общими морфологическими изменениями в органах и тканях являются гиперпластические процессы в костном мозге, появление очагов экстрамедуллярного кроветворения, общий гемосидероз, гемолитическая желтуха, дистрофия паренхиматозных элементов в органах.

Гемолитические анемии делят на следующие группы:

- ▲ обусловленные внутрисосудистым гемоллизом;
 - ▲ обусловленные внесосудистым (внутриклеточным) гемоллизом:
- эритроцитопатии;
эритроэнзимопатии;
гемоглобинопатии.

Гемолитические анемии, обусловленные внутрисосудистым гемоллизом. Возникают при токсических воздействиях (гемолитические яды, обширные ожоги), при инфекциях (сепсис, малярия), переливании несовместимой крови (посттрансфузионные).

При *малярии* происходит распад эритроцитов, в которых селится плазмодий в форме шизонта, кроме того, на эритроцитах фиксируется иммунный комплекс, содержащий паразитарный антиген. Все это приводит к анемическим кризам с гемоглобинурийной лихорадкой, резко выраженной анемией и почечной недостаточностью.

Посттрансфузионные анемии по группе и резус-фактору крови делятся на *изоиммунные* и *аутоиммунные*. *Изоиммунные анемии* возникают при гемолитической болезни новорожденных: у матери (резус-отрицательной) вырабатываются антитела к эритроцитам плода. Возникает гемолитическая болезнь новорожденных, которая существует в трех формах: общий врожденный отек, врожденная анемия новорожденных, тяжелая желтуха новорожденных. Для общего врожденного отека (отечная форма анемии) характерны отек подкожной клетчатки, головного мозга и его оболочек, значительная гепато- и спленомегалия, гипертрофия миокарда. При врожденной анемии новорожденных (анемическая форма) находят малокровие внутренних органов и пневмонию. Тяжелая желтуха новорожденных развивается на вторые сутки, проявляется желтухой кожи и внутренних органов, а также области подкорковых ядер, печень и селезенка увеличены, в них находят эритробластоз и гемосидероз.

Аутоиммунные анемии появляются при группе ревматических болезней, медленных вирусных инфекциях, медикаментозных воздействиях, пароксизмальной холодовой гемоглобинурии.

Гемолитические анемии, обусловленные внесосудистым гемоллизом. Для них характерен распад эритроцитов в макрофагах селезенки, костного мозга, лимфатических узлов, печени. В клинической картине типична триада: анемия, спленомегалия, желтуха. Выделяют три следующих вида.

Наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением мембраны эритроцитов — эритроцитопатии. При этом преобладают *больные микросфероцитозом* (в Европе — 200—300 на 1 млн человек); *овалоцитоз* и *эллиптоцитоз*

встречаются реже.

Эритроэнзимопатии — нарушение активности ферментов эритроцитов. В патогенезе большую роль играет недостаток активности ферментов гликолиза и АТФ. Болезнь проявляется острыми гемолитическими кризами, реже течет как хроническая гемолитическая.

Гемоглобинопатии (гемоглобинозы). В основе лежит нарушение синтеза гемоглобина. Lee и Cooley (1925) описали талассемию, в основе которой лежит нарушение синтеза одной из белковых цепей гемоглобина. Для нее характерен аутосомно-доминантный путь наследования. При талассемии резко уменьшается количество РНК, необходимой для синтеза цепи, — образуется фетальный гемоглобин, который активно удерживает кислород. Заболевание проявляется выраженной или незначительной гипохромной анемией. Содержание железа сыворотки нормальное; развивается состояние гипоксии, бывают гемолитические кризы. Патология проявляется при инфекциях, медикаментозных воздействиях.

Выделяют также анемии, связанные с нарушением структуры цепей глобина Hb-S. В крови появляются аномальные гемоглобины.

V. Контрольные вопросы по изучаемой теме:

- o Определение острых и хронических лейкозов
- o Этиология лейкозов
- o Принципы классификации лейкозов.
- o Морфологические характеристики лейкозов.
- o Принципы классификации анемий, морфологическая характеристика их видов
- o Определение, классификация лимфом
- o Этиология, морфологическая характеристика неходжкинских лимфом, лимфомы ходжкина

VII. Учебные задачи:

Задача № 1. У больного 70 лет обнаружено увеличение нескольких групп периферических лимфатических узлов. Рентгенологически выявлено увеличение лимфатических узлов средостения. При исследовании биоптата подмышечного лимфатического узла отмечена выраженная пролиферация лимфоцитов с примесью лимфобластных элементов со стиранием рисунка лимфоидной ткани. В общем анализе крови существенных изменений не отмечено. Диагностирован лимфогранулематоз.

1. Какой предположительный вариант заболевания с учетом распро- страненности поражения может быть диагностирован?
2. Укажите гистологический вариант гемобластоza с учетом совре- менной классификации лимфогранулематоза.
3. Назовите диагностически значимые клеточные элементы.
4. Какие заболевания также входят в эту группу гемобластозов?
5. Какие особенности клинического течения болезни нередко отмечаются в терминальном периоде?

Ответ:

- 1) региональный лимфогранулематоз (с поражением лимфоузлов выше диафрагмы).
- 2) с преобладанием лимфоидной ткани.
- 3) клетки Рида – Березовского – Штернберга.
- 4) злокачественные лимфомы (Т- и В-клеточные).
- 5) генерализация процесса.

Задача № 2. У женщины 23 лет диагностирован лимфогранулематоз на основании микроскопического исследования удалённого увеличенного лимфатического узла шеи. Выявлена I стадия заболевания.

1. Назовите болезнь именем ученого, впервые ее описавшего.
2. Дайте название врачебного вмешательства, использованного у этой больной.
3. Опишите I стадию болезни.
4. Классифицируйте заболевание.
5. Укажите ведущие диагностические критерии при прогрессировании лимфогранулематоза по данным микроскопического исследования.

Ответ:

- 1) болезнь Ходжкина.
- 2) биопсия лимфатического узла (инцизионная).
- 3) с преобладанием лимфоидной ткани (локализованный) .
- 4) злокачественная лимфома.
- 5) клетки Рида – Березовского – Штернберга.

VIII. Контрольные тесты:

1. Что такое лейкозы:
 - а) региональное опухолевое заболевание кроветворной ткани
 - б) злокачественная опухоль на эпителии
 - в) системное опухолевое заболевание кроветворной ткани
 - г) злокачественная опухоль из мезенхимы
 - д) предопухолевое заболевание
2. Назовите острый лейкоз:
 - а) лимфогранулематоз
 - б) лимфобластный
 - в) миеломная болезнь
 - г) лимфоцитарный
 - д) миелоцитарный

3. Назовите гисто (cito)-генетическую форму хронического лейкоза:
- а) острый
 - б) хронический
 - в) лейкемический
 - г) миелоцитарный
 - д) лимфобластный
4. Один из принципов современной классификации лейкозов:
- а) длительность течения
 - б) степень дифференцировки опухолевых клеток и характер течения
 - в) локализация лейкемических инфильтратов
 - г) особенности клинического течения
 - д) патологоанатомические особенности изменения органов
5. При патологоанатомическом вскрытии обнаружено увеличение лимфатических узлов, «порфирированная селезенка». О каком заболевании следует думать:
- а) миелоцитарный лейкоз
 - б) миеломная болезнь
 - в) лимфобластный лейкоз
 - г) лимфогранулематоз
 - д) лимфоцитарный лейкоз
6. Назовите парапротеинемический лейкоз:
- а) лимфобластный
 - б) миеломная болезнь
 - в) миелоцитарный
 - г) лимфогранулематоз
 - д) миелобластный
- Правильный ответ: б
7. Назовите системное опухолевое заболевание кроветворной ткани:
- а) лимфогранулематоз
 - б) лимфосаркома
 - в) ретикулосаркома
 - г) миелоидный лейкоз
 - д) грибовидный микоз
8. Назовите острый лейкоз:
- а) миелоцитарный
 - б) лимфоцитарный
 - в) миеломная болезнь
 - г) мегакариобластный
 - д) лимфогранулематоз
9. Один из принципов современной классификации лейкозов:
- а) увеличение в крови количества лейкоцитов
 - б) длительность течения
 - в) локализация лейкемических инфильтратов
 - г) особенности клинических симптомов
 - д) особенности морфологических изменений в органах
10. Частая причина смерти при остром лейкозе:
- а) хроническая сердечно-сосудистая недостаточность
 - б) инфаркт миокарда
 - в) острая почечная недостаточность
 - г) кровоизлияния в мозг
 - д) гангрена
11. Какие клетки преимущественно входят в состав лейкемических инфильтратов при хроническом миелоидном лейкозе:
- а) миелобласты
 - б) миелоцитарные опухолевые клетки
 - в) миеломные клетки
 - г) лимфоциты
 - д) лимфобласты
12. Какие клетки появляются в крови в терминальной стадии хронического миелоидного лейкоза:
- а) миелоциты
 - б) ретикулярные
 - в) миелобласты
 - г) Березовского-Штернберга
 - д) миеломные
13. Изменение красного ростка крови при лейкозе:
- а) вытеснение
 - б) диффузная гиперплазия
 - в) очаговая гиперплазия
 - г) опухолевая трансформация
 - д) мегалобластическая трансформация

14. Назовите хронический лейкоз в зависимости от цитогенеза лейкозных клеток:
- а) монобластный
 - б) лимфогранулематоз
 - в) лимфоцитарный
 - г) миелобластный
 - д) ретикулосаркома
15. Для какого лейкоза характерно наличие парапротеинемии и остеопороза:
- а) миелобластный
 - б) миелоцитарный
 - в) миеломная болезнь
 - г) лимфоцитарный
 - д) мегакариобластный
16. Назовите хронический лейкоз:
- а) миеломная болезнь
 - б) эритромиелобластный
 - в) лимфобластный
 - г) миелобластный
 - д) лимфогранулематоз
17. Какие клетки преимущественно входят в состав лейкоэмических инфильтратов при остром лимфолейкозе:
- а) лимфоциты
 - б) лимфобласты
 - в) миелобласты
 - г) плазмобласты
 - д) ретикулярные клетки
18. Характерное проявление острого лейкоза:
- а) некротическая ангина
 - б) кахексия
 - в) хроническая сердечная недостаточность
 - г) острая почечная недостаточность
 - д) синдром портальной гипертензии
19. Назовите стадию (вариант) лимфогранулематоза:
- а) моноклоновая стадия
 - б) ранняя стадия
 - в) поликлоновая стадия
 - г) стадия с преобладанием лимфоидной ткани
 - д) стадия рубцевания
20. Что лежит в основе деления лейкозов на острые и хронические:
- а) длительность течения
 - б) степень дифференцировки опухолевых клеток и характер течения
 - в) гисто (cito)-генез лейкозных клеток
 - г) количество лейкоцитов в периферической крови
 - д) локализация лейкоэмических инфильтратов

IX. ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ: “ТЕМОБЛАСТОЗЫ”

1-в	2-б	3-г	4-б	5-г	6-б	7-г	8-г	9-а	10-г
11-б	12-в	13-а	14-в	15-в	16-а	17-б	18-а	19-г	20-б

X. Литература.

71. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
72. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
73. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
74. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхийев Владикавказ: Проект пресс, 2006
75. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
76. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
77. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема занятия: «Болезни сердца и сосудов, болезни соединительной ткани».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• морфологические особенности атеросклероза, гипертонической болезни; • этиологию, патогенез, морфологию атеросклероза и гипертонической болезни на разных стадиях их развития • морфогенез, осложнения, исходы клинико-анатомических форм атеросклероза • отдаленные последствия заболеваний, причины и механизмы умирания (танатогенез) при атеросклерозе и гипертонической болезни; морфологические особенности ИБС, цереброваскулярных заболеваний, ревматических болезней • осложнения, исходы. • отдаленные последствия заболеваний, причины и механизмы умирания (танатогенез);
Студент должен уметь	• определять макро- и микроскопические проявления гипертонической болезни и атеросклероза, объяснить механизм развития, оценить ее вероятный исход и определить значение осложнений для организма • определять макро- и микроскопические проявления ишемической болезни сердца и цереброваскулярных заболеваний, ревматических болезней, объяснить механизм развития, оценить ее вероятный исход и определить значение осложнений для организма
Студент должен владеть	• патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей.
2. Патофизиология сердечно-сосудистой системы и регуляции артериального давления.

б) из текущего занятия

- Этиология атеросклероза
- Патогенетические факторы развития атеросклероза
- Патологическая анатомия и морфогенез
- Клиническое течение
- Осложнения атеросклероза
- Хронические осложнения
- Острые осложнения
- Гипертоническая болезнь: этиология, патогенез, патологическая анатомия, причины смерти
- Определение, классификация ИБС.
- Внезапная коронарная смерть.
- Ишемическая дистрофия миокарда: определение, морфология.
- Инфаркт миокарда: определение, этиология, классификация, морфология.
- Морфологическая характеристика стадий инфаркта миокарда.
- Осложнения и причины смерти больных с инфарктом миокарда.
- Виды кардиосклероза.
- Транзиторная ишемия головного мозга.
- Инсульт: определение, этиология, классификация, морфологическая характеристика
- Ревматизм (этиопатогенез, морфологическая характеристика различных форм)
- Ревматоидный артрит (этиопатогенез, морфологическая характеристика)
- Системная красная волчанка (этиопатогенез, морфологическая характеристика)

III. Объект изучения:

Таблицы

- Атеросклероз брюшного отдела аорты с изъязвлением и кальцинозом интимы.
- Артериолосклеротический нефроцирроз (первично-сморщенная почка)
- Постинфарктный кардиосклероз.
- Кровоизлияние в головном мозге. Окраска гематоксилином и эозином.
- Ревматический острый бородавчатый эндокардит.
- Ревматическая гранулема (Ашоффа-Талалаева).

IV. Информационная часть

Атеросклероз (от греч. *athere* – каша и *sklerosis* – уплотнение) – это хроническое заболевание, возникающее в результате нарушения жирового и белкового обмена, характеризующееся поражением артерий эластического и эластически-мышечного типа в виде очагового отложения в интиме липидов и белков и реактивного разрастания соединительной ткани.

Термин «**атеросклероз**» был предложен Маршаном в 1904 г. для дефиниции заболевания, при котором склероз артерий обусловлен нарушением метаболизма липидов и белков, так называемый «**метаболический артериосклероз**». Атеросклероз является разновидностью артериосклероза. Термин «**артериосклероз**» применяют для обозначения склероза артерий независимо от причины и механизма его развития.

Частота атеросклероза во всех странах мира за последние 50 лет значительно возросла и продолжает увеличиваться во всех Европейских странах. Тенденция к ее снижению за последнее десятилетие отмечается лишь в США. Заболевание обычно проявляется во второй половине жизни. **Осложнения атеросклероза являются одними из наиболее частых причин инвалидности и смертности в большинстве стран мира.**

Этиология. Спор о природе атеросклеротической бляшки среди специалистов различного профиля не утихает уже на протяжении целого столетия. Предложено множество гипотез и теорий о причине развития атеросклероза. Однако общепринятой теории возникновения атеросклероза в настоящее время нет. Одним из важных признаков болезни является широкая вариабельность ее проявлений с точки зрения остроты и широты процесса, его распространенности по локализации у различных индивидуумов даже в одной популяционной группе. Множество факторов рассматриваются как наиболее важные факторы риска развития атеросклероза. Вместе с тем, встречаются больные с резко выраженными признаками атеросклероза, у которых невозможно обнаружить очевидные причины, способствующие его развитию и которые бы можно было отнести к факторам риска.

Заболеваемость атеросклерозом повышается с возрастом. У женщин нехарактерно его развитие до климактерического периода. Гипертония, повышенный уровень LDL-холестерола и сахарный диабет относятся к особым факторам риска и у мужчин, и у женщин. В молодом возрасте рассматривается как важный фактор риска – курение табака. Менее важными факторами являются тучность, сидячий образ жизни, невысокий социально-экономический статус.

Патогенез. Еще Рудольф Вирхов подчеркивал, что липиды – это важная составляющая атероматозных повреждений. И сейчас доказано, что повышение уровня определенных типов липопротеинов существенно увеличивают риск развития атеросклероза у разных людей.

Показано, что повышение в крови **липопротеинов с низким удельным весом, в частности, LDL-холестерола**, является наиболее важной и общей причиной развития атероматозной бляшки. Уровень холестерина регулируется как генетическими, так и экологическими факторами. Степень смертности от атеросклеротического повреждения коронарных сосудов сердца тесно связана с уровнем LDL-холестерола. Точный механизм, посредством которого повышенный уровень LDL-холестерола ускоряет развитие атеросклероза, еще не определен. Высокий уровень холестерина, циркулирующего в крови может повысить содержание холестерина в мембранах эндотелия. Повышение его в мембранных структурах ведет к снижению их упругости и предрасполагает к повреждению. В настоящее время доказано, что когда LDL-холестерол окисляется макрофагами, адгезированными на эндотелии сосуда, свободные радикалы могут повреждать подлежащие гладкомышечные клетки. Кроме того, хроническая гиперхолестеролемиа способствует повышению секреции эндотелием в огромных количествах факторов роста, таких как PDGF.

Интерес представляют также исследования с обменом высокомолекулярного липопротеида **HDL-холестерола**. HDL-холестерол вовлекается в холестероловый транспорт, направляясь из периферических тканей в печень. В литературе приведено несколько достоверных эпидемиологических исследований, в которых показано, что высокое содержание HDL-холестерола в клетках печени связано с понижением риска развития атеросклеротических изменений коронарных сосудов сердца. Исследования в этом направлении считаются перспективными.

Несмотря на то, что содержание **триглицеридов** в крови относится к слабым факторам риска развития атеросклероза, необходимо учитывать его, поскольку наследственные аномалии липидного метаболизма связаны с повышенным уровнем холестерина и триглицеридов.

Патологическая анатомия и морфогенез

При атеросклерозе в интиме аорты и артерий появляются кашецеобразный жиробелковый детрит (*athere*) и очаговое разрастание соединительной ткани (*sklerosis*), что приводит к формированию атеросклеротической бляшки, суживающей просвет сосуда. Поражаются артерии эластического и мышечно-эластического типа, т.е. артерии крупного и среднего калибра, значительно реже в процесс вовлекаются мелкие артерии мышечного типа.

Различают следующие стадии морфогенеза атеросклероза:

- долипидная;
- липоидоз;
- липосклероз;
- атероматоз;
- изъязвление;
- атерокальциноз.

Долипидная стадия макроскопически не определяется. Микроскопически наблюдается:

- очаговое повреждение (вплоть до полной деструкции) эндотелия и повышение проницаемости мембран интимы, что ведет к накоплению во внутренней оболочке белков плазмы, фибриногена (фибрина) и образованию плоских пристеночных тромбов;
- накопление кислых гликозаминогликанов в интиме, мукоидное набухание внутренней оболочки, появление в ней липопротеидов очень низкой и низкой плотности, холестерина, белков;
- разрушение эластических и коллагеновых волокон, пролиферация гладкомышечных клеток.

Для выявления этой стадии необходимо применение тиазиновых красителей. Например, благодаря применению окраски препарата толуидиновым синим (тионином), можно наблюдать появление пурпурного окрашивания (явление метахромазии) в участках ранней дезорганизации соединительной ткани.

Стадия липоидоза характеризуется очаговой инфильтрацией интимы липидами (холестерином), липопротеидами, что ведет к образованию жировых (липидных) пятен и полос. Макроскопически такие жировые пятна выглядят в виде

участков желтого цвета, которые иногда могут сливаться и образовывать плоские удлиненные полосы не возвышающиеся над поверхностью интимы. В этих участках при применении красителей на жиры, например, суданом III, IV, жировой красной O и другие, в избытке выявляются липиды. Липиды накапливаются в гладкомышечных клетках и макрофагах, которые получили название пенистых, или ксантомных, клеток (от греч. *xanthos* – желтый). В эндотелии также появляются липидные включения, что свидетельствует об инфильтрации интимы липидами плазмы крови. Наблюдается набухание и разрушение эластических мембран. Раньше всего жировые пятна и полосы появляются в аорте и у места отхождения ее ветвей, затем в крупных артериях. Появление подобных пятен еще не означает наличие атеросклероза, поскольку появление липидных пятен можно наблюдать в раннем детском возрасте не только в аорте, но и в венечных артериях сердца. С возрастом липидные пятна, так называемые проявления “физиологического раннего липидоза”, в подавляющем большинстве случаев исчезают и не являются источником развития дальнейших атеросклеротических изменений. Аналогичные изменения в сосудах у молодых людей можно выявить при некоторых инфекционных заболеваниях.

При липосклерозе происходит пролиферация фибробластов, рост которых стимулирует разрушение макрофагов (ксантомных клеток) и разрастание в интима молодой соединительной ткани. Последующее созревание этой ткани сопровождается формированием фиброзной бляшки. Макроскопически фиброзные бляшки представляют собой плотные, круглой или овальной формы образования белого или желтовато-белого цвета, возвышающиеся над поверхностью интимы. Применение специальных красителей позволяет в фиброзных бляшках выявить липиды. Эти бляшки суживают просвет, что сопровождается нарушением притока крови (ишемии) к органу либо его части. Наиболее часто фиброзные бляшки наблюдаются в брюшной аорте, в отходящих от аорты ветвях, в артериях сердца, мозга, почек, нижних конечностей, сонных артериях и др.

При атероматозе липидные массы, расположенные в центральной части бляшки и прилежащие коллагеновые и эластические волокна распадаются. В образованной мелкозернистой аморфной массе обнаруживаются кристаллы холестерина и жирных кислот, обрывки эластических и коллагеновых волокон, капельки нейтральных жиров (атероматозный детрит). Выявляется обилие ксантомных клеток, лимфоцитов и плазмочитов. Атероматозные массы ограничены от просвета сосуда слоем зрелой, гиалинизированной соединительной ткани (покрышка бляшки).

Прогрессирование атероматозных изменений ведет к разрушению покрышки бляшки. Этот период характеризуется большим числом разнообразных осложнений. Наступает **стадия изъязвления**, сопровождающаяся образованием атероматозной язвы. Край такой язвы подрытые, неровные, дно образовано мышечным, а иногда адвентициальным слоем стенки сосуда. Дефект интимы нередко покрывается тромботическими наложениями. В результате некроза глубоких слоев стенки сосуда может формироваться аневризма (выпячивание стенки). Нередко кровь отслаивает интиму от среднего слоя и тогда возникают расслаивающие аневризмы. Опасность этих осложнений заключается в возможности разрыва или аневризмы, или стенки сосуда в местах возникновения атероматозных язв. Атероматозные массы могут вымываться током крови и формировать эмболы.

Атерокальциноз характеризуется отложением в фиброзные бляшки солей кальция, т.е. их обызвествлением (петрификацией). Это завершающая стадия атеросклероза. Вместе с тем необходимо помнить, что отложение солей кальция может наблюдаться и на его более ранних стадиях. Бляшки приобретают каменистую плотность, стенка сосуда в месте петрификации резко деформируется. Соли кальция откладываются в атероматозные массы, в фиброзную ткань, в межучастное вещество между эластическими волокнами.

Клиническое течение. Атеросклероз – это хроническое рецидивирующее заболевание. Для него характерно волнообразное течение, которое включает в себя чередование трех основных фаз:

- прогрессирование;
- стабилизации;
- регрессирование процесса.

Волнообразность течения заключается в наслоении липидоза на старые изменения – липосклероза, атероматоза и атерокальциноза. При регрессировании процесса возможно частичное рассасывание липидов при помощи макрофагов.

Осложнения атеросклероза. Независимо от локализации атеросклеротических изменений различают две группы осложнений: хронические и острые.

Хронические осложнения. Атеросклеротическая бляшка, выпячиваясь в просвет сосуда, ведет к сужению (стенозу) его просвета (стенозирующий атеросклероз). Поскольку формирование бляшки в сосудах процесс медленный, возникает хроническая ишемия в зоне кровоснабжения данного сосуда. Хроническая сосудистая недостаточность сопровождается гипоксией, дистрофическими и атрофическими изменениями в органе и разрастанием соединительной ткани. Медленная окклюзия сосудов ведет в органах к мелкоочаговому склерозу.

Острые осложнения. Они обусловлены возникновением тромбов, эмболов, спазмом сосудов. Возникает острая окклюзия сосудов, сопровождающаяся острой сосудистой недостаточностью (острая ишемия), что ведет к развитию инфарктов органов (например, инфаркт миокарда, серое размягчение мозга, гангрена конечности и др.). Иногда может наблюдаться разрыв аневризмы сосуда со смертельным исходом.

Клинико-морфологические формы

В зависимости от преимущественной локализации атеросклеротических изменений в сосудах, осложнений и исходов, к которым он ведет, выделяют следующие клинико-анатомические его формы:

- атеросклероз аорты;
- атеросклероз венечных артерий сердца (ишемическая болезнь сердца);
- атеросклероз артерий головного мозга (цереброваскулярные заболевания);
- атеросклероз артерий почек (почечная форма);
- атеросклероз артерий кишечника (кишечная форма);
- атеросклероз артерий нижних конечностей.

Атеросклероз аорты – это самая частая форма атеросклероза. Наиболее резко атеросклеротические изменения выражены в брюшном отделе и характеризуются обычно атероматозом, изъязвлениями, атерокальцинозом. В результате тромбоза, тромбоэмболии и эмболии атероматозными массами при атеросклерозе аорты часто наблюдаются инфаркты (например, почек) и гангрены (например, кишечника, нижней конечности). При атеросклерозе в аорте часто развиваются аневризмы. Различают цилиндрическую, мешковидную, грибовидную аневризму аорты. Образование аневризмы опасно ее

разрывом и кровотечением. Длительно существующая аневризма аорты приводит к атрофии окружающих тканей (например, грудины, тел позвонков).

Атеросклероз венечных артерий сердца лежит в основе ишемической его болезни (см. Ишемическая болезнь сердца).

Атеросклероз артерий головного мозга является основой цереброваскулярных заболеваний (см. Цереброваскулярные заболевания). Длительная ишемия головного мозга на почве стенозирующего атеросклероза мозговых артерий приводит к дистрофии и атрофии коры мозга, развитию атеросклеротического слабоумия.

При атеросклерозе почечных артерий сужение просвета бляшкой обычно наблюдается у места ответвления основного ствола или деления его на ветви первого и второго порядка. Чаще процесс односторонний, реже – двусторонний. В почках развиваются либо клиновидные участки атрофии паренхимы с коллапсом стромы и замещением этих участков соединительной тканью, либо инфаркты с последующей организацией их и формированием втянутых рубцов. Возникает крупнобугристая *атеросклеротическая сморщенная почка (атеросклеротический нефросклероз)*, функция которой страдает мало, так как большая часть паренхимы остается сохранной. В результате ишемии почечной ткани при стенозирующем атеросклерозе почечных артерий в ряде случаев развивается *симптоматическая (почечная) гипертензия*.

Атеросклероз артерий кишечника, осложненный тромбозом, ведет к гангрене кишки с последующим развитием перитонита. Чаще страдает верхняя брыжеечная артерия.

При атеросклерозе артерий конечностей чаще поражаются бедренные артерии. Процесс длительное время протекает бессимптомно благодаря развитию коллатералей. Однако при нарастающей недостаточности коллатералей развиваются атрофические изменения мышц, похолодание конечности, появляются характерные боли при ходьбе – перемежающаяся хромота. Если атеросклероз осложняется тромбозом, развивается гангрена конечности – атеросклеротическая гангрена.

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Гипертоническая болезнь (синонимы: первичная, или эссенциальная, идиопатическая гипертензия) – **хроническое заболевание, основным клиническим признаком которого является длительное и стойкое повышение артериального давления (гипертензия).**

Актуальность проблемы

До сих пор нет единого мнения о том, какие показатели артериального давления (АД) следует рассматривать как проявления гипертензии. Однако, большинство авторитетных специалистов единодушны в том, что длительное удерживание АД на уровне более чем **160/95 мм. рт.ст. определяется как гипертензия.**

Гипертензия по этиологии может быть **классифицирована** соответственно:

- О «**первичная**» (**идиопатическая**) – причина неизвестна;
- О «**вторичная**» или **симптоматическая гипертензия**, которая является проявлением многих заболеваний нервной, эндокринной систем, патологии почек и сосудов.

Гипертензия (гипертензия) – самая частая причина высокой заболеваемости и смертности во всем мире. Большинство случаев гипертензии классифицируется как “первичная”, но необходимо помнить, о возможности не выявления причины из-за недостаточного обследования больного. Принято считать, что гипертоническая болезнь, как и атеросклероз, являются болезнью урбанизации и широко распространены в экономически развитых странах, испытывающих все возрастающее напряжение психоэмоциональной сферы. Гипертоническую болезнь называют “болезнь неотреагированных эмоций”. Знание морфологического субстрата первичной и вторичной гипертензии необходимы специалистам медицинского и медико-профилактического профиля. Для лучшего усвоения данной темы необходимы знания следующих общепатологических процессов: все виды альтераций, нарушения крово- и лимфообращения, компенсаторно-приспособительных процессов.

Патогенез. Общепринятой теории происхождения и развития гипертонической болезни в настоящее время нет. Ключевой признак устойчивой первичной гипертензии – это повышение периферической сосудистой резистентности. Многочисленные тщательные клинические и физиологические исследования указывают на то, что существует множество механизмов, ведущих к развитию первичной гипертензии. Из них в настоящее время общепринятыми считаются три основных патофизиологических механизма, которые включают:

- О натриевый гомеостаз;
- О симпатическую нервную систему;
- О ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Натриевый гомеостаз. Отмечено, что первыми обнаруживаемыми изменениями является замедленная почечная экскреция натрия. Натриевая задержка сопровождается увеличением объема и скорости кровотока, обусловленные увеличением сердечного выброса. Периферическая ауторегуляция повышает сосудистую резистентность и в итоге обуславливает гипертензию. У больных с первичной гипертензией Na^+/K^+ -транспорт изменен во всех клетках крови. Кроме того, плазма крови гипертоников при ее переливании может повреждать Na^+/K^+ -транспорт в клетках крови здоровых людей. Это говорит о наличии у больных (с уменьшенной натриевой экскрецией) циркулирующих в крови субстанций, которые ингибируют Na^+/K^+ -транспорт в почках и в других органах. Общий уровень Na^+ в организме положительно коррелирует с АД у гипертоников и не коррелирует у исследуемых нормотоников (контрольная группа). У большинства здоровых взрослых людей выявляются незначительные изменения АД, зависящие от употребления соли с пищей. Некоторые гипертоники классифицируются, как “первично-солевые”, но природа изменений, лежащих в основе гипертензии у этих больных неизвестна. Известно, что повышенный переход Na^+ в эндотелиальные клетки артериальной стенки может также повышать и внутриклеточное содержание Ca^{2+} . Это способствует повышению сосудистого тонуса и отсюда, следовательно, периферического сосудистого сопротивления.

Симпатическая нервная система. Артериальное давление – это производная общего периферического сосудистого сопротивления и сердечного выброса. Оба эти показателя находятся под контролем симпатической нервной системы. Выявлено, что уровень катехоламинов в плазме крови у больных первичной гипертензией повышен по сравнению с контрольной группой. Уровень циркулирующих катехоламинов очень вариабелен и может изменяться с возрастом, поступлением Na^+ в организм, в связи с состоянием и физической нагрузкой. Кроме того, установлено, что у больных первичной гипертензией наблюдается тенденция к более высокому содержанию норадреналина в плазме, чем у молодых людей контрольной группы с нормальным АД.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система. Ренин образуется в юкстагломерулярном аппарате почек, диффундирует в кровь через “выносящие артериолы”. Ренин активирует плазматический глобулин (называемый “рениновый субстрат” или ангиотензин) для высвобождения ангиотензина I. Ангиотензин I превращается в ангиотензин II под воздействием ангиотензин-трансферазы. Ангиотензин II является мощным вазоконстриктором и поэтому его повышенная концентрация сопровождается выраженной гипертензией. Однако только у небольшого числа больных с первичной гипертензией имеет место повышенный уровень ренина в плазме крови, таким образом, нет простого прямого соотношения между активностью плазматического ренина и патогенезом гипертензии. Имеются сведения, что ангиотензин может стимулировать симпатическую нервную систему центрально. Многие больные поддаются лечению при помощи ингибиторов ангиотензин-трансферазы, таких как каптоприл, эналаприл, которые ингибируют ферментативное превращение ангиотензина I в ангиотензин II. Несколько терапевтических экспериментов выявили, что ингибиторы ангиотензин-трансферазы, введенные вскоре после острого инфаркта миокарда снижают смертность, как предполагается, в результате уменьшения миокардиальной дилатации.

Патологическая анатомия. Морфологические проявления гипертонической болезни зависят от характера и длительности ее течения. По характеру течения болезнь может протекать злокачественно (**злокачественная гипертензия**) и доброкачественно (**доброкачественная гипертензия**).

При **злокачественной гипертензии** доминируют проявления гипертонического криза, т. е. резкого повышения артериального давления в связи со спазмом артериол. **Морфологические проявления гипертонического криза:**

- **гофрированность и деструкция** базальной мембраны, расположение эндотелия в виде частогокола в результате спазма артериол;
- **плазматическое пропитывание** или **фибриноидный некроз** ее стенки;
- **тромбоз, сладж-феномен**.

При этой форме часто развиваются инфаркты, кровоизлияния. В настоящее время злокачественная гипертензия встречается редко, преобладает доброкачественно и медленно текущая гипертоническая болезнь.

При **доброкачественной форме гипертонической болезни** различают три стадии, имеющие определенные морфологические различия:

- доклиническую;
- выраженных распространенных морфологических изменений артериол и артерий;
- вторичных изменений внутренних органов, обусловленных изменениями сосудов и нарушением внутриорганного кровообращения.

Вместе с тем, в любой стадии доброкачественной гипертензии может возникнуть гипертонический криз с характерными для него морфологическими проявлениями.

Доклиническая стадия гипертонической болезни характеризуется периодическим, временным повышением артериального давления (транзиторная гипертензия). При микроскопическом исследовании выявляют умеренную **гипертрофию мышечного слоя и эластических структур** артериол и мелких артерий, **спазм артериол**. В случаях гипертонического криза имеет место **гофрированность и деструкция** базальной мембраны эндотелия с расположением эндотелиальных клеток в виде частогокола. Клинически и морфологически обнаруживают умеренную **гипертрофию левого желудочка сердца**.

Стадия выраженных распространенных морфологических изменений артериол и артерий является результатом длительного повышения артериального давления. В этой стадии возникают морфологические изменения в артериолах, артериях эластического, мышечно-эластического и мышечного типов, а также в сердце.

Наиболее характерным признаком гипертонической болезни является изменения артериол. В артериолах выявляется **плазматическое пропитывание**, которое завершается **артериолосклерозом и гиалинозом**.

Плазматическое пропитывание артериол и мелких артерий развивается в связи с гипоксией, обусловленной спазмом сосудов, что влечет за собой повреждение эндотелиоцитов, базальной мембраны, мышечных клеток и волокнистых структур стенки. В дальнейшем, белки плазмы уплотняются и превращаются в гиалин. Развивается гиалиноз артериол или артериолосклероз. Наиболее часто плазматическому пропитыванию и гиалинозу подвергаются артериолы и мелкие артерии почек, головного мозга, поджелудочной железы, кишечника, сетчатки глаза, капсулы надпочечников.

В артериях эластического, мышечно-эластического и мышечного типов выявляется эластоз и эластофиброз. **Эластоз и эластофиброз** – это последовательные стадии процесса и представляют собой гиперплазию и расщепление внутренней эластической мембраны, которая развивается компенсаторно в ответ на стойкое повышение артериального давления. В дальнейшем происходит гибель эластических волокон и замещение их коллагеновыми волокнами, т.е. **склерозом**. Стенка сосудов утолщается, просвет сужен, что ведет к развитию хронической ишемии в органах. Изменения в артериолах и артериях мышечно-эластического и мышечного типов создают предпосылки для развития третьей стадии гипертонической болезни. В этой стадии масса сердца достигает 900–1000 г, а толщина стенки левого желудочка составляет 2–3 см. В связи с нарушением трофики миокарда (в условиях кислородного голодания) развивается **диффузный мелкоочаговый кардиосклероз**.

Последняя стадия гипертонической болезни или стадия вторичных изменений внутренних органов обусловлена изменениями сосудов и нарушением внутриорганного кровообращения.

Эти вторичные изменения могут проявляться либо очень быстро в результате спазма, тромбоза, фибриноидного некроза стенки сосуда и завершаются кровоизлияниями или инфарктами, либо могут развиваться медленно в результате гиалиноза и артериолосклероза и вести к атрофии паренхимы и склерозу органов.

На основании преобладания сосудистых, геморрагических, некротических и склеротических изменений в сердце, мозге, почках при гипертонической болезни выделяют **сердечную, мозговую и почечную клинко-морфологические ее формы**.

Сердечная форма гипертонической болезни вместе с сердечной формой атеросклероза составляют сущность ишемической болезни сердца (см. «Ишемическая болезнь сердца»).

Мозговая форма гипертонической болезни рассматривается в разделе цереброваскулярные заболевания.

Почечная форма гипертонической болезни характеризуется как острыми, так и хроническими изменениями.

К острым изменениям относятся инфаркты почек и артериолонекроз почек, которые связаны с тромбозом или тромбозом артерий. Артериолонекроз почек является морфологическим проявлением злокачественной гипертензии. Помимо

артериол, фибриноидному некрозу подвергаются капиллярные петли клубочков, в строме возникают отек и геморрагии, в эпителии канальцев – белковая дистрофия. В ответ на некроз в артериолах, клубочках и строме развиваются клеточная реакция и склероз. Почки выглядят несколько уменьшенными в размерах, пестрыми, поверхность их мелкогранулярная. Артериолонекроз приводит к острой почечной недостаточности и заканчивается обычно смертельно.

Наиболее характерные изменения выявляются в почках при доброкачественном течении гипертонической болезни. Эти изменения обусловлены недостаточным питанием, т.е. хронической ишемией. В результате недостаточного кровоснабжения и гипоксии канальцевая часть большинства нефронов атрофируется и замещается соединительной тканью, которая разрастается также вокруг погибших клубочков. На поверхности почек появляются мелкие множественные очаги западения. Нефроны, соответствующие относительно сохранным клубочкам, гипертрофируются и выступают над почечной поверхностью. Почки резко уменьшаются в размере (практически вдвое), плотные, поверхность их мелкозернистая, паренхима равномерно истончена, особенно корковое вещество. Масса почек может достигать 50-60 грамм. Такие почки называют первично-сморщенными. Первично – потому, что уменьшение почек происходит от нормальных размеров, в то время как во всех остальных случаях (при воспалении, дистрофических процессах) почки вначале увеличиваются в объеме, а затем вторично происходит их уменьшение. Еще одно название почек “артериоло-склеротический нефросклероз” показывает, что в основе болезни первоначально лежит поражение артериол. Больные чаще всего умирают при этой форме от *хронической почечной недостаточности (азотемической уремии)*.

Изменения глаз при гипертонической болезни вторичные и связаны с типичными изменениями сосудов. Эти изменения проявляются в виде отека соска зрительного нерва, кровоизлияний, отслойки сетчатки, в тяжелых случаях ее некрозом и тяжелыми дистрофическими изменениями нервных клеток ганглиозного слоя.

Причины смерти. Наиболее частыми причинами смерти являются сердечная недостаточность в результате диффузного кардиосклероза (в острых случаях – инфаркт миокарда), хроническая почечная недостаточность (азотемическая уремия), кровоизлияние в мозг.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА. ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – группа заболеваний, обусловленных абсолютной или относительной недостаточностью коронарного обращения. Поэтому **ишемическая болезнь – это коронарная болезнь сердца**. Она выделена как “самостоятельное заболевание”. Всемирной организацией здравоохранения в 1965 г. в связи с большой социальной значимостью. Ишемическая болезнь в настоящее время широко распространена во всем мире, особенно в экономически развитых странах. Опасность ишемической болезни сердца заключается в скоростной смерти. На долю ее приходится примерно 2/3 случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Болеют чаще мужчины в возрасте 40-65 лет.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) представлена группой заболеваний, обусловленных абсолютной или относительной недостаточностью коронарного кровообращения и в клинической практике называется **коронарной болезнью сердца**.

В связи с высокой частотой встречаемости и большой социальной значимостью, выделена в самостоятельную нозологическую форму.

Опасность ИБС заключается, прежде всего, в различных вариантах скоростной смерти, на долю которой приходится 2/3 случаев летальности от сердечно-сосудистых заболеваний. Чаще болеют мужчины в возрасте 40–65 лет, но в последнее время заболеваемость среди женщин тоже неуклонно растет.

Отметить, что ИБС развивается при атеросклерозе венечных артерий, т.е. по сути, является проявлением сердечной формы атеросклероза и гипертонической болезни, которые рассматриваются в качестве фоновых заболеваний и выражается в виде:

1. *Ишемической дистрофии миокарда.*
2. *Инфаркта миокарда.*
3. *Кардиосклероза.*

К *этиологическим* факторам риска развития ИБС относятся:

- | | |
|---|-------------------------|
| 1. <i>Гиподинамия.</i> | 6. <i>Ожирение.</i> |
| 2. <i>Дислипотеидемия.</i> | 7. <i>Стресс.</i> |
| 3. <i>Артериальная гипертензия.</i> | 8. <i>Курение.</i> |
| 4. <i>Наследственная предрасположенность.</i> | 9. <i>Возраст.</i> |
| 5. <i>Принадлежность к мужскому полу.</i> | 10. <i>Гиподинамия.</i> |

Указать *патогенетические звенья* ИБС:

1. К основному звену патогенеза ИБС относится *несоответствие между степенью обеспечения миокарда кислородом и потребностью в нем*, обусловленное атеросклерозом венечных артерий сердца.

2. Более чем у 90% больных ИБС отмечается *стенозирующий атеросклероз венечных артерий сердца* со степенью стеноза более 75% хотя бы одной магистральной артерии (В.В.Серов, М.А. Пальцев, Т.Н. Ганзен).

3. При ИБС тяжесть ишемических повреждений миокарда зависит от *распространенности и характера поражения коронарных артерий, а также от уровня метаболизма и функционального натяжения миокарда*, в связи с чем ИБС на фоне эссенциальной гипертензии всегда протекает тяжелее с опасными для жизни последствиями.

Знать основные причины ишемических повреждений миокарда при ИБС, к которым относятся:

1. *Тромбоз венечных артерий сердца.*
2. *Тромбозмболия.*
3. *Длительный спазм.*
4. *Функциональное перенапряжение миокарда в условиях стеноза коронарных артерий и недостаточного коллатерального кровоснабжения.*

Усвоить специфику ишемических повреждений миокарда, которые могут быть:

1. *Обратимыми.*
2. *Необратимыми.*

В первом случае ишемические повреждения развиваются в течение 20–30 минут с момента возникновения ишемии и после устранения причины исчезают полностью. Во втором случае ишемические повреждения кардиомиоцитов начинаются при продолжительности ишемии более 20–30 минут.

Важно помнить, что первые 18 ч от момента развития ишемии миокарда, структурные изменения обнаруживаются только электронно-микроскопически (появление кальция в митохондриях) и с помощью гистохимических и люминесцентных методов исследования. Микро- и макроскопические признаки некроза сердечной мышцы появляются только через 18 – 24 ч.

Классификация ИБС.

Болезнь протекает волнообразно, сопровождаясь коронарными кризами в форме эпизодов острой или абсолютной коронарной недостаточности, или возникающими на фоне хронической, т.е. относительной недостаточности коронарной гемодинамики. В связи с этим различают ИБС:

- 1. Острую (ОИБС)**
- 2. Хроническую (ХИБС).**

Острая ИБС по характеру поражения делится на несколько видов острых ишемических повреждений сердечной мышцы, в результате чего выделены три нозологические формы:

- 1. Внезапная сердечная или коронарная смерть.**
- 2. Острая очаговая ишемическая дистрофия миокарда.**
- 3. Инфаркт миокарда.**

ХИБС морфологически характеризуется развитием кардиосклероза, как исхода ишемических повреждений, который может быть:

- а) диффузным мелкоочаговым;**
- б) постинфарктным крупноочаговым,** осложняющимся иногда хронической аневризмой сердца.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ОСТРОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

1. Внезапная сердечная или коронарная смерть.

Клиническая диагностика

Чаще всего ЭКГ и ферментное исследование не успевают провести, или результаты оказываются неинформативными.

Патоморфология

К этой форме ОИБС относят смерть, наступившую в течение 6 ч после острой ишемии. В этих случаях на вскрытии обнаруживают тяжелый, распространенный с поражением всех артерий атеросклероз, нередко с наличием тромбов в венечных артериях сердца. Предполагают, что основной причиной внезапной сердечной смерти является фибрилляция желудочков, микроскопически выявляемая окраской по Реге, дающая высокий процент морфологического представления в виде пересокращения миофибрилл, вплоть до появления грубых контрактур и их разрывов*.

Развитие фибрилляции связывают с повышением уровня внеклеточного калия и обменными нарушениями с накоплением аритмогенных продуктов, таких как:

- | | |
|--------------------|----------------------|
| 1. ЦАМФ. | 4. Лизофосфолипидов. |
| 2. Тромбоспондина. | 5. Ламинина. |
| 3. Фибронектина. | 6. Коллагена. |

Примечание*. В возникновении фибрилляции желудочков определенную роль отводят измененным в условиях острой ишемии клеткам Пуркинье (своеобразным кардиомиоцитам, расположенным группами в субэндокардиальных отделах сердца и выполняющих проводящую функцию), выявляемых при ранней ишемии.

2. Острая очаговая ишемическая дистрофия миокарда.

Клиническая диагностика

Следует знать, что острая ишемическая дистрофия миокарда, является формой ИБС и развивается в первые 6–18 ч после возникновения ишемии миокарда. Через 12 ч после нее в крови отмечается незначительное повышение концентрации ферментов, поступивших из зоны поврежденного миокарда, – аспартатаминотрансферазы и креатининфосфокиназы.

Патоморфология

Развивается при относительно кратковременных эпизодах коронарного криза, когда возникают характерные изменения ЭКГ при отсутствии некроза сердечной мышцы (отсутствует повышение активности трансаминаз, лактатдегидрогеназы и др.). Миокард дряблый и бледный, в участках ишемии иногда пестрый и отечный. Нередко в коронарной артерии обнаруживается свежий тромб.

Макроскопически при обработке поверхности разреза миокарда раствором солей тетразолия, теллурида калия, участки ишемии выглядят светлыми на темном фоне неизмененного миокарда, так как в участках ишемии активность окислительно-восстановительных ферментов резко ослаблена и поэтому зерна формазана, а также восстановленный теллур не выпадают.

Микроскопически находят дилатацию капилляров, стаз и сладж-феномен эритроцитов, отек интерстициальной ткани, периваскулярные кровоизлияния, скопления лейкоцитов по периферии зоны ишемии. Мышечные волокна теряют поперечную исчерченность, лишены гликогена, они интенсивно окрашиваются эозином, фуксином, пиронином и реактивом Шиффа, что свидетельствует о некробиотических изменениях. Окрашенные акридиновым оранжевым, они дают в люминесцентном микроскопе не оранжевое, а зеленое свечение, что позволяет отличить зону ишемии от интактного миокарда. Поляризационно-оптически выявляется обилие контрактур.

Ранние электронно-микроскопические и гистохимические изменения сводятся к уменьшению числа гранул гликогена, снижению активности окислительно-восстановительных ферментов (особенно дегидрогеназ и диафораз), набуханию и деструкции саркоплазматической сети и митохондрий, разрушение их крист, в некоторых случаях отложению в них кальция. Эти изменения, связанные с нарушением тканевого дыхания, усилением анаэробного гликолиза и разобщением дыхания и окислительного фосфорилирования, появляются уже через несколько минут от начала ишемии.

Причины смерти:

1. Острая сердечная недостаточность.
2. Фибрилляция желудочков.
3. Асистолия.

3. Инфаркт миокарда.

Определение. Одна из форм острой ИБС, характеризующаяся развитием ишемического некроза миокарда в результате тромбоза, эмболии и длительного спазма коронарных артерий со своими клиническими и морфологическими (макро- и микроскопическими) признаками.

Клиническая диагностика

Развивается через 18–24 часа от начала ишемии сердечной мышцы.

Диагноз ставят по следующим признакам:

1. Характерным изменениям на ЭКГ.
2. Повышению уровня ферментов в крови:
 - а) повышение концентрации аспартатаминотрансферазы – к 48 ч;
 - б) содержание креатининфосфокиназы достигает пика к 24 ч;
 - в) повышение уровня лактатдегидрогеназы – на 2–3-и сутки.

Отметить, что к 10–11-и суткам ишемии миокарда уровень ферментов в крови приходит в норму.

Патоморфология

По цвету инфаркт миокарда *белый с геморрагическим венчиком*.

Визуально находят очаг:

1. Неправильной формы.
2. Желто-белого цвета.
3. Дряблой консистенции.
4. С нечеткими контурами.
5. Окруженный геморрагическим венчиком.
6. Чаще выявляется в миокарде передней стенки левого желудочка.

Микроскопически обнаруживают:

1. Участок некроза.
2. Лизис ядер.
3. Глыбчатый распад цитоплазмы кардиомиоцитов.
4. Зона демаркационного воспаления, в которой определяются:
 - а) полнокровные сосуды;
 - б) скопления лейкоцитов;
 - в) кровоизлияния.

Усвоить, что на 7–10-е сутки в участке некроза развивается молодая грануляционная ткань, созревание которой обычно завершается к 6-й неделе образованием соединительнотканного рубца.

Таким образом в течении инфаркта выделяют две стадии:

1. Некротическую стадию.
2. Стадию рубцевания.

Классификация

Инфаркт миокарда принято классифицировать по ряду признаков, таких как:

1. Время его возникновения.
2. Преимущественная локализация в различных отделах сердца и сердечной мышцы.
3. Степень распространенности.
4. Характер течения.

1. По времени возникновения выделяют:
 - а) первичный или острый инфаркт;
 - б) рецидивирующий;
 - в) повторный.

Указать, что первичный (острый) инфаркт миокарда длится примерно 6 недель с момента ишемии миокарда. Инфаркт, развившийся в течение 6 недель существования первичного (острого), классифицируют как рецидивирующий. Если инфаркт миокарда развивается спустя 6 недель после первичного, то его называют повторным инфарктом.

2. По локализации различают инфаркты:
 - а) передней стенки левого желудочка;
 - б) верхушки и передних отделов межжелудочковой перегородки;
 - в) задней стенки левого желудочка;
 - г) боковой стенки левого желудочка;
 - д) изолированный инфаркт межжелудочковой перегородки;
 - е) обширный инфаркт.

Преимущественная локализация инфаркта миокарда в области верхушки, передней и боковой стенок левого желудочка и передних отделов межжелудочковой перегородки, т. е. в бассейне передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии, объясняется тем, что она функционально более отягощена и сильнее других ветвей поражается атеросклерозом.

Реже инфаркт возникает в области задней стенки левого желудочка и задних отделов межжелудочковой перегородки, т. е. в бассейне огибающей ветви левой венечной артерии, что объясняется более или менее развитыми анастомозами. В этих случаях атеросклеротической окклюзии подвергаются основной ствол левой венечной артерии и обе ее ветви, что способствует развитию *обширного инфаркта миокарда*. В правом желудочке и, особенно в предсердиях, инфаркт развивается редко в силу ограничения функциональной нагрузки.

Обратить внимание на то, что топография и размеры ишемического некроза определяются степенью поражения определенных ветвей венечных артерий и типами кровоснабжения сердца, среди которых различают:

- а) левый;
- б) правый;
- в) средний тип.

Осветить несколько подробнее указанные типы кровоснабжения оболочек сердца и их особенности, которые позволяют понять, почему, например, при тромбозе нисходящей ветви левой венечной артерии в разных случаях инфаркт имеет различную локализацию с преимущественным поражением:

1. Передней или задней стенки левого желудочка.
2. Переднего или заднего отдела межжелудочковой перегородки.

В связи с тем, что атеросклеротические изменения обычно интенсивнее выражены в более развитой и функционально отягощенной артерии, инфаркт миокарда чаще наблюдается при крайних типах кровоснабжения – *левым или правым*.

Размеры инфаркта напрямую зависят от:

1. Степени стеноза венечных артерий.
2. Функциональной активности коллатерального кровообращения.
3. Уровня закрытия тромбом или эмболом артериального ствола.
4. Функционального состояния миокарда.

Поэтому при гипертонической болезни, сопровождающейся гипертрофией мышцы сердца, инфаркты имеют более распространенный характер.

По топографии в различных отделах миокарда выделяют инфаркты:

1. Субэндокардиальный.
2. Субэпикардиальный.
3. Интрамуральный (при локализации зоны некроза в средней части стенки сердечной мышцы).
4. Трансмуральный (при некрозе всей толщи миокарда).

Акцентировать внимание на том, что при вовлечении в некротический процесс эндокарда (субэндокардиальный и трансмуральный инфаркты), в нем развивается реактивное воспаление с появлением на эндотелии тромботических наложений. При субэпикардиальном и трансмуральном инфарктах нередко наблюдается реактивное воспаление наружной оболочки сердца с развитием *фибринозного перикардита*.

По распространенности в сердечной мышце, различают инфаркты:

1. Мелкоочаговый.
2. Крупноочаговый.
3. Обширный (трансмуральный).

ОСЛОЖНЕНИЯ ИНФАРКТА И ПРИЧИНЫ СМЕРТИ

Осложнения инфаркта сердечной мышцы и причины смерти от него разнообразны и чаще всего представлены:

1. Кардиогенным шоком.
2. Фибрилляцией желудочков.
3. Асистолией.
4. Острой сердечной недостаточностью.
5. Миомаляцией и разрывом сердца.
6. Возникновением острой аневризмы.
7. Пристеночным тромбозом с тромбоэмболическими осложнениями, когда источником тромбоэмболии (например, сосудов головного мозга) становятся тромбы на эндокарде в области инфаркта.
8. Реактивным перикардитом.
9. Аритмиями, которые являются наиболее частой причиной смерти, наступающей в первые несколько часов после развития инфаркта.

10. Смерть может наступить от разрыва сердца чаще в области острой аневризмы или миомаляции в результате кровотечения в полость сердечной сорочки (гемоперикард) и ее тампонады, которая обычно наступает на 4–10 день.

Таким образом, смерть при инфаркте миокарда может быть связана как с самим инфарктом миокарда, так и с его осложнениями. Так, непосредственной причиной смерти в *ранний период инфаркта*, как уже говорилось, становятся:

- а) фибрилляция желудочков;
- б) асистолия;
- в) кардиогенный шок;
- г) острая сердечная недостаточность.

Смертельными осложнениями инфаркта миокарда в *более поздний период* являются:

- а) разрыв сердца или его острой аневризмы с гемоперикардом.
- б) тромбоэмболии сосудов различных анатомических областей.

Раскрыть значение термина «*миомаляция*», которая означает расплавление некротизированного участка сердечной мышцы под действием лизосомальных ферментов. Подчеркнуть, что этот процесс наступает в условиях преобладания процессов аутолиза.

Объяснить механизм возникновения *острой аневризмы сердца*. Возникает при обширных инфарктах в результате острого выбухания некротизированной стенки. Однако следует учесть, что стенка острой аневризмы сердца представлена также и остальными его оболочками (эндо-, пери-, и эпикардом) хотя они чаще всего не подвергаются некрозу, но в связи с поражением главной моторной оболочки – миокарда, их протекторный эффект (препятствующий образованию аневризмы) сравнительно мал в силу ограничения сократительной способности.

ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

К ней относятся:

1. **Крупноочаговый кардиосклероз.**
2. **Диффузный мелкоочаговый кардиосклероз.**

1. Крупноочаговый кардиосклероз развивается в исходе перенесенного инфаркта.

Рубцевание (организация) инфаркта начинается тогда, когда на смену лейкоцитам приходят макрофаги и молодые клетки фибробластического ряда. Макрофаги принимают участие в резорбции некротических масс, в их цитоплазме появляются липиды, продукты тканевого детрита. Фибробласты, обладая высокой ферментативной активностью, участвуют в фибриллогенезе. Организация инфаркта происходит как из зоны демаркации, так и из "островков" сохранившейся ткани в зоне некроза. Этот процесс продолжается 7–8 недель, однако, эти сроки подвержены колебаниям в зависимости от размеров инфаркта и реактивности организма больного.

При организации обширного инфаркта на его месте образуется плотный рубец, в таких случаях говорят о *постинфарктном крупноочаговом кардиосклерозе*, который иногда осложняется развитием хронической аневризмы сердца

Макроскопически сердце гипертрофировано. Стенка левого желудочка в области верхушки, передней и задней стенки, а также межжелудочковой перегородки резко истончена, представлена белесоватой рубцовой соединительной тканью, выбухает. Миокард вокруг зоны выбухания гипертрофирован. Нередко в полости аневризмы находят пристеночные тромбы.

Микроскопически определяется очаг склероза неправильной формы, выраженная гипертрофия кардиомиоцитов по периферии (регенерационная гипертрофия). При окраске на соединительную ткань (по Ван-Гизону) рубец окрашивается в красный цвет, кардиомиоциты – в желтый.

2. Диффузный мелкоочаговый кардиосклероз развивается вследствие относительной коронарной недостаточности с возникновением мелких фокусов ишемии.

Клинически сопровождается приступами стенокардии. Нередко протекает с нарушениями ритма сердца.

Причины смерти:

1. Хроническая сердечно-сосудистая недостаточность.

2. Тромбоэмболические осложнения.

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Цереброваскулярные заболевания.

Цереброваскулярные заболевания характеризуются острыми нарушениями мозгового кровообращения, фоном для которого является атеросклероз и гипертоническая болезнь. По своему существу - это церебральные проявления атеросклероза и гипертонической болезни, реже – симптоматических гипертензий.

Как самостоятельная группа болезней цереброваскулярные заболевания выделены, как и ишемическая болезнь сердца, в связи с социальной значимостью. Эти заболевания в экономически развитых странах по заболеваемости и летальности «догнали» ишемическую болезнь сердца.

Среди острых нарушений мозгового кровообращения, которые лежат в основе цереброваскулярных заболеваний, выделяют транзиторную (переходящую, динамическую) ишемию головного мозга и инсульт.

Инсульт (от лат. *insultus* - приступ) – острое нарушение мозгового кровообращения.

По материалам ВОЗ, частота новых случаев инсульта в течение года колеблется от 1,27 до 7,4 на 1000 населения, что в определенной степени зависит от возраста обследованных. В США на 1000 населения инсульт выявлен в 2,6 случаев. В Японии у лиц, старше 40 лет гемиплегия или другие симптомы перенесенного инсульта обнаружены в 15,7 случаев на 1000 населения. Структура сосудистых поражений мозга меняется в основном за счет увеличения количества ишемических форм. По данным АМН СССР в 1963 г. число размягчений превышало число кровоизлияний на 23%, а в 1969г. на 32%. Смертность от цереброваскулярных заболеваний в большинстве экономически развитых стран стоит на третьем месте после заболеваний сердца и опухолей, составляет 12-15% общей смертности.

Факторами риска развития инсульта являются:

- 1) генетическая предрасположенность к сосудистым заболеваниям и нарушению церебрального и коронарного кровообращения;
- 2) гиперлипидемия, связанная с нарушением метаболизма липидов;
- 3) артериальная гипертензия;
- 4) гипергликемия;
- 5) ожирение;
- 6) недостаточная физическая активность;
- 7) курение;
- 8) возраст больных (число больных с инсультом в старших возрастных группах увеличивается);
- 9) наличие в анамнезе повторных регионарных церебральных сосудистых кризов;
- 10) индивидуальные конституционные особенности, режима жизни и питания (установлена положительная корреляция между употреблением злаков, сахара и уровнем смертности от сосудистых поражений мозга);
- 11) повторные стрессы и длительное нервно-психическое перенапряжение. При трех и более неблагоприятных факторов предрасположение к инсульту увеличивается.

Классификация. По характеру патологического процесса инсульт делят на две группы: геморрагический и ишемический (инфаркт мозга). К геморрагическому инсульту относятся кровоизлияния в вещество мозга (паренхиматозные) и под оболочки мозга субарахноидальные, субдуральные, эпидуральные, такие сочетанные формы – субарахноидально - паренхиматозные или паринхиматозно - субарахноидальные, паренхиматозно - вентрикулярные и др.

Ишемический инсульт подразделяется на тромботический (включая эмболический) и нетромботический.

К тромботическому относятся мозговой инфаркт, развивающийся вследствие полной окклюзии вне или внутричерепных сосудов, обусловленной тромбозом, эмболией, облитерацией сосуда атеросклеротической бляшкой и др.

Нетромботический инсульт возникает при отсутствии полной окклюзии сосуда, чаще в условиях атеросклеротического состояния, извитости сосудов, сосудисто-мозговой недостаточности. В отдельных случаях обнаруживается смешанные формы инсульта: комбинация геморрагического и ишемического очагов, например, субарахноидальное кровоизлияние и инфаркт мозга.

Этиология и патогенез.

Инсульт наиболее часто возникает при гипертонической болезни, при артериальной гипертензии, обусловленной заболеваниями почек, феохромоцитомой, некоторыми расстройствами эндокринной системы, при атеросклерозе,

поражающем внечерепные сосуды, снабжающие кровью головной мозг, внутримозговые сосуды или одновременно и те и другие. Нередко отмечается сочетание атеросклероза с гипертонической болезнью или артериальной гипертензией, с сахарным диабетом. Реже причиной инсульта могут быть ревматизм, различные васкулиты (сифилитические, аллергические, облитерирующий тромбангит, болезнь Такаса и др.), аневризмы, заболевания крови (апластическая анемия, эритремия, лейкозы, тромбоцитопеническая пурпура и др.), острые инфекции, септические состояния, злокачественные опухоли, интоксикации и т.д.

В патогенезе инсульта играет роль ряд факторов: 1) нарушение нервной регуляции сосудов, приводящие к возникновению стойкого спазма, пареза или паралича внутримозговых артерий и артериол; образованию гематомы. Имеет значение резкое истончение стенки атеросклеротически измененного сосуда, деструкции стенки сосуда при васкулитах, некроз стенки милиарной аневризмы.

Ишемический инсульт нетромботический возникает при критическом снижении мозгового протока вследствие расстройства общей гемодинамики или срыва регуляции мозгового кровообращения, при длительном ангиоспазме или стазе кровотока, наличие стеноза, окклюзии или патологической извитости сосуда, снабжающего кровью мозг. Вокруг очага белого размягчения развивается отек, и часто возникают мелкие кровоизлияния.

Некоторые авторы считают, что ишемический, может развиваться и вследствие тромбоэмболии, однако к началу исследования наступает реканализация артерии и окклюзия не выявляется.

Патологическая анатомия. Морфология транзиторной ишемии головного мозга представлена сосудистыми расстройствами (спазм артериол, плазматическое пропитывание стенок, периваскулярный отек и единичные мелкие кровоизлияния) и очаговыми изменениями мозговой ткани (отек, дистрофические изменения групп клеток). Эти изменения обратимы, на месте бывших мелких кровоизлияний могут определяться периваскулярные отложения гемосидерина.

При образовании гематомы мозга, которая встречается в 85% при геморрагическом инсульте, находят выражение повреждения стенок сосудов. в месте кровоизлияния ткань мозга разрушается, образуется полость, заполненная свертками крови и размягченной тканью мозга (красное размягчение мозга). Кровоизлияния чаще локализуются в подкорковых узлах головного мозга (зрительный бугор, внутренняя капсула) и мозжечке. Размеры его бывают разными, часто с прорывом в желудочки мозга.

Ишемический инфаркт мозга образующийся при тромбозе атеросклеротически измененных прецеребральных или церебральных артерий имеет разнообразную локализацию. Это самое частое (75% случаев) проявление ишемического инсульта и выглядит как очаг серого размягчения мозга.

На месте инфарктов мозга, как и гематомы, образуются кисты, причем киста на месте геморрагического инфаркта содержит скопление гемосидерина («ржавая» киста). Осложнения инсультов, как и их последствия- параличи. Мозговые инсульты - частая причина смерти больных атеросклерозом и гипертонической болезнью.

Морфология транзиторной ишемии головного мозга представлена сосудистыми расстройствами (спазм артериол, плазматическое пропитывание их стенок, периваскулярный отек и мелкие единичные геморрагии) и очаговыми изменениями мозговой ткани (отек, дистрофические изменения нейронов). Эти изменения обратимы; на месте бывших мелких геморрагий могут определяться периваскулярные отложения гемосидерина.

При образовании **гематомы мозга**, которая встречается в 85% при **геморрагическом инсульте**, находят выраженную альтерацию стенок артериол и мелких артерий с образованием микроаневризм и разрывом их стенок. В месте кровоизлияния ткань мозга разрушается, образуется полость, заполненная свертками крови и размягченной тканью мозга (**красное размягчение мозга**). Кровоизлияние локализуется чаще всего в подкорковых узлах головного мозга (зрительный бугор, внутренняя капсула) и мозжечке. Размеры его бывают разными: иногда оно охватывает всю массу подкорковых узлов, кровь прорывается в боковые, III и IV желудочки мозга, просачивается в область его основания. Инсульты с прорывом в желудочки мозга всегда заканчиваются смертью. Если больной переживает инсульт, то по периферии кровоизлияния в ткани мозга появляется много сидерофагов, зернистых шаров, клеток глии и свертки крови рассасываются. На месте гематомы образуется киста с ржавыми стенками и буроватым содержимым. У больных, длительно страдавших мозговой формой гипертонической болезни и умерших от инсульта, наряду со свежими кровоизлияниями нередко находят кисты как следствие бывших ранее геморрагий.

Ишемический инфаркт мозга, образующийся при тромбозе атеросклеротически измененных прецеребральных или церебральных артерий, имеет разнообразную локализацию. Это – самое частое (75% случаев) проявление ишемического инсульта. Выглядит ишемический инфаркт как **очаг серого размягчения мозга**. При микроскопическом исследовании среды некротических масс можно обнаружить погибшие нейроны.

Осложнения инсультов (кровоизлияний и инфарктов мозга), как и их последствий (кисты мозга), – параличи. Мозговые инсульты – частая причина смерти больных атеросклерозом и гипертонической болезнью.

РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

В понятие **“ревматические болезни”** включают разнообразные по происхождению заболевания преимущественно системного, реже – локального характера, протекающие со стойким или преходящим суставным синдромом.

Теоретическим обоснованием объединения этих многочисленных болезней в одну группу явилось то обстоятельство, что **их основу составляет преимущественное поражение соединительной ткани**, как плотной, к которой относят дерму, сухожильно-связочный аппарат, хрящевую, костную ткань, так и ее специальных типов (синовиальные и серозные оболочки, базальные мембраны сосудов и эпителия и др.)

Ревматические болезни (РБ) являются древнейшей патологией человека, однако только в XVIII-XIX вв. из обобщенного понятия “ревматизм” (термин предложен Галеном) стали выделять ревматическую лихорадку (ревматизм Сокольского-Буйо), болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилоартрит) и др.. В настоящее время **в группу ревматических** болезней входят:

- О ревматизм;
- О ревматоидный артрит (РА);
- О системная красная волчанка (СКВ);
- О системная склеродермия (ССД);
- О узелковый периартериит (УПА) и другие системные васкулиты;
- О дерматомиозит;

- О болезнь (синдром) Шегрена;
- О болезнь Бехтерева.

Знание морфологических особенностей ревматических болезней как структурной основы их патогенеза необходимо врачам различных специальностей для умения грамотно и своевременно поставить диагноз, проводить эффективную терапию, обеспечить профилактику развития заболеваний этой группы и/или их рецидивов.

Этиология и патогенез ревматических болезней. Инфекционные факторы играют роль в возникновении многих ревматических болезней, однако их значение при разных процессах неодинаково. При ревматизме установлено этиологическое значение β -гемолитического стрептококка группы А, что подтверждается эффективностью лечения пенициллином ангина и бициллинопрофилактики рецидивов ревматизма. При большинстве ревматических болезней не удается определить “запускающий фактор”, за которым следует развитие ряда иммунных и аутоиммунных реакций, определяющих последующее течение болезни.

Наследственность. Аксиомой стало утверждение, что большинство ревматических болезней развивается только при условии семейно-генетического предрасположения. Так, в семьях, где родители страдают ревматоидным артритом, он встречается в 2-10 раз, а болезнь Бехтерева – в 2-6 раз чаще, чем в целом в популяции. В последние годы отмечен “информационный взрыв” по отдельным иммуногенетическим маркерам, связанным с конкретными болезнями и отдельными клиническими симптомами и синдромами. Их использование позволит решить такие важные проблемы как ранняя диагностика, рациональная терапия и первичная профилактика путем формирования групп риска, объединяющих носителей тех или иных антигенов гистосовместимости. Классическим примером иммуногенетического маркера является ассоциация болезни Бехтерева с HLA B27.

Воспаление и нарушение иммунитета в патогенезе ревматических болезней. Воспаление – один из главных механизмов в развитии ревматических болезней. С развитием воспаления связано появление его основных признаков – боли, отека, повышения температуры, припухлости, нарушения функции суставов и других пораженных органов. Необходимо отметить *системный, прогрессирующий, самоподдерживающийся* характер хронического воспаления при ревматических болезнях.

Нарушения иммунитета в патогенезе РБ. Не будет преувеличением сказать, что большинство хронических воспалительных РБ опосредовано в той или иной степени иммунными нарушениями. Иммунокомплексный процесс многокомпонентный, связан с особенностями и биологическими свойствами антигена (аутоантигена) и антител (аутоантител), их соотношением и физико-химическими характеристиками. Развитие иммунокомплексного процесса всегда сопровождается многообразием циркулирующих и локально депонированных ИК и каждой нозологической форме присущ свой определенный спектр ИК. Однако общие закономерности механизмов иммунокомплексных процессов сохраняют определяющее значение, а специфика болезни зависит от свойств ИК. Иммунокомплексные процессы находятся в тесной связи с аутоиммунными, и те и другие детерминированы полигенно.

Травма и микротравматизация при РБ нередко выступают в роли провоцирующего фактора.

Нейроэндокринные нарушения регуляции метаболических, ферментативных процессов и трофики тканей играют большую роль в патогенезе многих РБ. При некоторых системных РБ отчетливо обнаруживаются признаки участия в патогенезе функциональных изменений центральной и периферической нервной систем, особенно вегетативного отдела. Например, у больных РА, ревматизмом наблюдаются симметричное поражение суставов, атрофия мышц, нарушение суточного ритма диуреза, лабильность сосудов, разные трофические нарушения.

Все ревматические болезни объединяет системное прогрессирующее повреждение соединительной ткани, которое характеризуется **стадийностью** и включает 4 вида изменений:

1. Мукоидное набухание – поверхностная дезорганизация соединительной ткани с повреждением аморфного межклеточного вещества и коллагеновых волокон. Процесс начинается с повреждения сосудов микроциркуляторного русла, вследствие чего развивается тканевая гипоксия, активирующая тканевую гиалуронидазу, которая инициирует процесс отщепления гликозаминогликанов (ГАГ) от белка. Одновременно pH среды понижается в кислую сторону, вследствие чего развивается гидрофильность ГАГ, они притягивают к себе воду, и происходит набухание компонентов соединительной ткани. В норме аморфная межклеточная субстанция окрашивается эозином в розовый цвет, при мукоидном набухании она слегка прокрашивается гематоксилином и приобретает голубоватый оттенок (базофилия). Мукоидное, или слизеподобное, набухание выявляется гистохимическими методиками с помощью альцианового или толуидинового синего. При этом в очагах поражения развивается реакция метахромазии (вместо голубого окрашивания в норме наблюдается различной интенсивности сиреневое). По ван Гизону, как и в норме, коллагеновые волокна окрашиваются в красный цвет.

Мукоидное набухание – процесс обратимый при условии прекращения патогенного воздействия; если же оно продолжается, то развивается следующая стадия повреждения соединительной ткани.

2. Фибриноидные изменения, которые включают в себя фибриноидное набухание и фибриноидный некроз.

Фибриноидное набухание характеризуется дальнейшим повышением сосудистой проницаемости с выходом из сосудистого русла не только электролитов и воды, но и плазменных белков, которые связываются с ГАГ в очагах мукоидного набухания. Спектр выходящих из плазмы крови белков варьирует в зависимости от интенсивности процесса: при умеренной степени – это альбумины и глобулины, при сильной – фибриноген. При появлении плазменных белков среда ощелачивается и в очагах повреждения отмечается выраженная эозинофилия. В коллагеновых волокнах связь белков и ГАГ окончательно разрушается, кроме того, плазменные белки соединяются с кислотными радикалами ГАГ, покрывая коллагеновые волокна как бы футляром. Метахромазия при окрашивании альциановым или толуидиновым синим исчезает, при окраске по ван Гизону коллагеновые волокна приобретают желтый цвет, окрашиваясь пикриновой кислотой.

Фибриноидное набухание – процесс необратимый. Если вследствие прекращения действия патогенного фактора сосудисто-тканевая проницаемость уменьшается, то в поврежденных волокнах происходит дегидратация, уплотнение и развивается гиалиноз. Если действие патогенного фактора нарастает, то развивается фибриноидный некроз.

3. Развитие воспалительных реакций заключается в появлении клеточных инфильтратов, характер которых определяется степенью сосудисто-тканевой проницаемости и составом фибриноида. В одних случаях клеточные реакции носят преимущественно экссудативный характер, в других – в них участвуют главным образом лимфоциты и макрофаги. Может наблюдаться сочетание этих реакций в различных соотношениях в зависимости от характера иммунного воспаления (острое, подострое, хроническое). При преобладании продуктивных клеточных реакций и наличии фибриноида могут

формироваться гранулемы. Наиболее характерны они при ревматизме в периваскулярной соединительной ткани сердца, где их называют Ашофф-Талалаевскими гранулемами. Морфологически представляют собой очаги фибриноидной дистрофии, окруженные лимфоцитами (преимущественно Т-клетками), отдельными плазмócитами и крупными макрофагами (клетки Аничкова), которые являются патогномоничными для острой атаки ревматизма. Эти характерные клетки имеют избыточную цитоплазму и центрально расположенное округло-овальное ядро, в котором хроматин расположен в центре в виде волнистой линии (“клетки-гусеницы”).

4. Склероз. Особо следует подчеркнуть, что, если при большинстве патологических процессов развитие склероза – это их финал, то при ревматических болезнях в сформировавшихся рубцах все стадии (мукоидное набухание, фибриноидные изменения, клеточные реакции) могут снова повториться, причем гораздо более “охотно”, чем в неизменной соединительной ткани, что приводит к расширению зоны рубцевания. Вследствие этого ревматические болезни являются как бы эквивалентом прогрессирующего склероза.

РЕВМАТИЗМ

Ревматизм (болезнь Сокольского-Буйо) – **системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно-сосудистой системе**, развивающееся в связи с острой инфекцией (**β-гемолитическим стрептококком группы А**) у предрасположенных лиц, главным образом детей и подростков (7-15 лет). При эпидемии стрептококковых ангинов ревматизмом заболевает 1-3%, то есть только при наличии определенной предрасположенности, сцепленной с Х-хромосомой.

Rheuma – от лат. теку (Гален) – вследствие летучести поражения суставов. Ревматизм долгое время (до конца 18 в.) рассматривался как чисто суставное поражение. Первым предположил наличие поражения сердца английский врач Питкертн, затем Сокольский и Буйо первыми описали ревматический вальвулит, Полунин – миокардиты, Ромберг – гранулемы и поражение коронаров, Ашофф – повторно открыл гранулемы, считая их результатом внедрения какого-то инфекта, Талалаев, изучая процесс в динамике, доказал, что вначале развивается дезорганизация соединительной ткани, а затем формируется гранулема. Большое значение имели работа школы А.И.Струкова.

Особенности воздействия этиологического фактора – β-гемолитического стрептококка группы А – заключаются в том, что он выделяет ряд токсинов и ферментов, которые могут повреждать ткани организма:

- гиалуронидазу – повышение сосудисто-тканевой проницаемости, проникновение стрептококка;
- стрептолизин S – повреждение соединительной ткани сосудов;
- стрептолизин О – повреждение соединительной ткани сердца;
- С-полисахарид – обладает перекрестной антигенностью по отношению к соединительной ткани сердца и ретикулоэпителию тимуса;
- М-протеин – обладает повреждающим действием на кардиомиоциты, вплоть до некроза.

Несмотря на то, что нейтрофильные полиморфоядерные лейкоциты обладают повышенной тропностью к стрептококку, фагоцитоз в них незавершенный, это обуславливает длительную персистенцию антигена в организме и ведет к истощению иммунной системы. В последней возникают поломки, тем более, что процесс сопровождается повреждением тимического ретикулоэпителия, приводящим к развитию Т-хелперной недостаточности. Вследствие этого продукция антител против антигена стрептококка недостаточна. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) вызывают повреждение МГЦР с развитием стадийных реакций. ЦИК индуцируют реакции гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ), а из поврежденных тканей формируются аутоантигены с развитием реакций гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).

Общая морфология ревматизма. Изменения соединительной ткани носят стадийный характер. Если в составе ИК, которые вызвали первичное повреждение МГЦР, присутствовали антигены стрептококка, то развивается преимущественно экссудативная клеточная реакция (ПМЯЛ, ГНТ), затем преобладают элементы продуктивного воспаления и ГЗТ.

Продуктивное воспаление может носить распространенный неспецифический характер, реже – очаговый с формированием **ревматических гранул**, в развитии которых выделяют три стадии:

1. **Стадия становления** – вокруг очага фибриноидного некроза скапливаются ПМЯЛ, лимфоциты и макрофаги. Затем макрофаги укрупняются, цитоплазма их становится базофильной, хроматин скапливается в центральной части ядра (“клетки-гусеницы”, “глазастые клетки” по Скворцову, клетки “совиный глаз”).
2. **Стадия расцвета** – фиксируется, когда сформировались “глазастые клетки”.
3. **Стадия регресса** – фибриноид рассасывается макрофагами, они погибают или эмигрируют, но выделенные ими монокины стимулируют фибробласты, которые продуцируют коллагеновые волокна. Фибробласты крупные, сочные, между ними определяются тонкие коллагеновые волокна, в результате формируется волокнисто-клеточный рубец. Если же резорбция фибриноида макрофагами не произошла, то развивается гиалиноз (бесклеточный, безволоконный рубец).

Органная морфология ревматизма

Сердце. Страдают все три оболочки – эндокард, миокард и перикард:

1. **Поражения эндокарда – эндокардиты**, по локализации могут быть:
 - о клапанные;
 - о пристеночные;
 - о хордалные.

По частоте поражения клапанов на 1-ом месте находится **митральный** (65-70%), на 2-ом – одновременное поражение **митрального и аортального** (25%), на 3-ем – **аортальный** (5-10%). Клапаны правой половины сердца поражаются редко и, как правило, в сочетании с поражением слева.

По морфологии:

- о **простой эндокардит (вальвулит Талалаева)** – в толще эндокарда возникают очаги мукоидного и фибриноидного набухания. При своевременной адекватной терапии процесс обратимый, может остаться лишь незначительное утолщение. Если патологический процесс не купирован, то развивается;
- о **острый бородавчатый эндокардит** – развивается на неизменном клапане, по линии смыкания клапанов формируются эрозии, на них откладывается фибрин с последующей организацией; происходит постепенное склерозирование клапана, а в исходе развивается васкуляризация (в норме в клапанах кровеносных сосудов нет);

- О о **возвратный бородавчатый эндокардит** – развивается на измененном клапане при повторных атаках ревматизма. При этом может наблюдаться сращение клапанов по линии смыкания и склероз свободного края + укорочение хордовых (сухожильных) нитей, в результате чего соответственно формируется стеноз устья и/или недостаточность клапанов.
 - О о **фибропластический эндокардит** – по современным представлениям не является исходом диффузного эндокардита, а представляет собой самостоятельную форму, которая наблюдается при затяжных и латентных формах ревматизма, когда мукоидные и фибриноидные изменения в клапане минимальны, но резко выражена фибропластическая реакция. Клапан постепенно утолщается и укорачивается – развивается недостаточность клапанов.
2. 2. **Поражения миокарда – миокардиты**, если преобладают реакции ГНТ – экссудативные, очагового или диффузного характера, если ГЗТ – продуктивные с формированием гранулем (в современных условиях редко). Продуктивное воспаление сопряжено с периваскулярной соединительной тканью, которая вследствие многократного рецидивирования начинает расширяться с формированием отходящих в паренхиму соединительнотканых лучей.
 3. 3. **Поражения перикарда – перикардиты**, которые могут быть:
 - О о серозные
 - О о серозно-фибринозные.
 4. 4. Поражения сосудов преимущественно МГЦР с развитием разного рода васкулитов (экссудативных, экссудативно-пролиферативных, продуктивных). Видимых дисциркуляторных расстройств, в том числе инфарктов, обычно не наблюдается, потому что страдает МГЦР. В крупных сосудах первые изменения развиваются в *vasa vasorum*.

Суставы – страдают преимущественно крупные сочленения, клиническая манифестация наблюдается при экссудативной форме. Особенность заключается в том, что никогда не поражаются суставные хрящи, следовательно, не развиваются анкилозы (как при рематоидном артрите). В околосуставной ткани формируются очаги фибриноида с лимфо-макрофагальной реакцией, напоминающие ревматические гранулемы (ревматические узелки).

ЦНС – ревматическое поражение протекает в 2-х вариантах:

- О **ревматические васкулиты** с соответствующими циркуляторными нарушениями и клиникой;
- О **малая хорея** – неврологическое нарушение с непроизвольными, бесцельными, быстро происходящими движениями; механизм развития не ясен, страдают ядра стриопаллидум, сосуды, как правило, не вовлечены. Кроме того, васкулиты могут развиваться в любом возрасте, хорея – только у детей.

Почки – поражаются сосуды МГЦР, в первую очередь клубочки, развивается гломерулонефрит (ГН), который носит очаговый характер (диффузный не типичен), форма ГН зависит от состава ИК: при наличии стрептококкового антигена – острый ГН, при наличии тканевых антигенов – чаще всего мезангиопролиферативный.

Иммунная система – в селезенке и лимфатических узлах наблюдается гиперплазия В-зависимых зон с плазматизацией мягкотных шнуров и красной пульпы. При декомпенсации эти иммунные реакции угнетаются, лимфатические узлы и селезенка могут быть опустошены (лимфоидное истощение).

Легкие – поражается периваскулярная и перибронхиальная соединительная ткань, иногда – межальвеолярные капилляры, что ведет к развитию асептической ревматической серозной или серозно-десквамативной пневмонии.

Печень – могут развиваться типичные стадийные изменения соединительной ткани стромы портальных трактов, но чаще все нивелируется развитием хронического венозного полнокровия с формированием “мускатной” печени.

Кожа. Повреждения кожи имеют форму подкожных узелков или эритемы *marginatum* и встречаются в 10-60% случаев, чаще у детей. Подкожные узелки по строению напоминают Ашофф-Талалаевские гранулемы. Эритема *marginatum* возникает в виде ограниченного, немного приподнятого, красноватого пятна-папулы, которое прогрессивно увеличивается; имея тенденцию к распространению в виде «купального костюма», но может также встречаться на бедрах, голених, лице.

Клинико-анатомические формы ревматизма (в зависимости от преимущественного поражения того или иного органа или системы):

1. 1. Кардиоваскулярная
2. 2. Висцеральная
3. 3. Суставная
4. 4. Церебральная
5. 5. Нодозная
6. 6. Эритематозная

Особенности ревматизма у детей:

1. 1. Наряду с эндокардитом, частое вовлечение в воспалительный процесс миокарда “Ревматизм лижет суставы, но кусает сердце” (Лаэннек)
2. 2. Преобладание экссудативных форм
3. 3. Поражение центральной нервной системы. Малая хорея – печальная привилегия детей.

Морфологические критерии активности ревматического процесса: наличие процессов дезорганизации соединительной ткани и клеточных реакций.

Клинико-анатомические сопоставления по особенностям течения:

1. 1. **Острый ревматизм** – длительность атаки до 3 месяцев, протекает бурно, с быстро нарастающей симптоматикой, высокими титрами антистрептококковых антител, преобладанием реакций ГНТ (дезорганизация соединительной ткани и экссудативные клеточные реакции).
2. 2. **Подострый ревматизм** – все то же, но атака длится от 3 до 6 месяцев.
3. 3. **Непрерывно-рецидивирующий ревматизм** – наслоение атак, в крови высокие титры и антистрептококковых, и антикардиальных антител; морфологически наблюдается сочетание реакций ГНТ и ГЗТ (и экссудативные, и продуктивные клеточные реакции).
4. 4. **Затяжной ревматизм** – клинически слабо выраженная манифестация, торпидный характер течения, по клинико-лабораторным данным – низкие титры антистрептококковых антител и высокие – антикардиальных;

несмотря на преобладание продуктивных клеточных реакций, они носят диффузный неспецифический характер, гранулемы встречаются редко.

5. **Латентный ревматизм** – в целом соответствует затяжному, но как правило, не зафиксировано или просмотрено начало заболевания.

Осложнения ревматизма чаще связаны с поражением сердца. В исходе эндокардита возникают **пороки сердца**. Бородавчатый эндокардит может служить источником тромбоэмболий сосудов большого круга кровообращения, в связи с чем развиваются инфаркты в почках, селезенке, сетчатке, очаги размягчения в головном мозге, гангрена конечностей и др. Осложнением ревматизма могут стать также спаечные процессы в полостях (облитерация полости плевры, перикарда и т.д.) **Смерть** от ревматизма может наступить во время атаки от тромбоэмболических осложнений, но **чаще больные умирают от декомпенсированного порока сердца**

VII Учебные задачи:

Задача № 1

Больной 47 лет госпитализирован в кардиологическое отделение по поводу инфаркта миокарда. На 6-й день от начала заболевания у пациента вновь появились резкие боли в области сердца, стала нарастать сердечно-сосудистая недостаточность. При обследовании перкуторно в области сердца выявлена абсолютная тупость, тоны сердца не прослушивались. Границы сердца резко расширены.

1. Установите основное заболевание (нозологическую форму), которое явилось причиной смерти больного.
2. Назовите возможное заболевание, способствовавшее возникновению инфаркта миокарда.
3. Определите характер смертельного осложнения.
4. Объясните механизм этого осложнения.
5. Укажите причину остановки сердца.

Ответ:

- 1) инфаркт миокарда
- 2) атеросклероз коронарных артерий
- 3) разрыв сердца
- 4) миомаляция
- 5) гемоперикард с тампонадой сердца

Задача № 2

Больная, страдавшая в течение 20 лет гипертонической болезнью, доставлена в неврологическое отделение с жалобами на резкую головную боль, нарушение движений в руке и ноге слева. Артериальное давление при поступлении – 220/110 мм рт. ст. При люмбальной пункции в спинномозговой жидкости обнаружены эритроциты. Через 5 часов после госпитализации больная скончалась. На вскрытии в медиальных отделах правого полушария головного мозга найдена гематома с прорывом крови в боковые желудочки.

1. О какой стадии гипертонической болезни идет речь?
2. Назовите клинико-морфологическую форму гипертонической болезни у данной больной.
3. Какие изменения артерий головного мозга могли быть обнаружены при макроскопическом исследовании?
4. Какие изменения мелких артерий и артериол можно выявить при гистологическом исследовании?
5. Каков механизм кровоизлияния?

Ответ:

- 1) третья стадия
- 2) церебральная
- 3) атеросклероз
- 4) гиалиноз, склероз
- 5) путем разрыва

Задача № 3

Ребенок 10 лет умер от быстро прогрессирующего ревматизма с выраженными аллергическими реакциями. При вскрытии обнаружен пан кардит.

1. Перечислите характерные изменения эндокарда.
2. Опишите макроскопические изменения сердечной мышцы.
3. Уточните особенности изменений миокарда при микроскопическом исследовании.
4. Определите сущность изменения перикарда.
5. Какой тип иммунной реакции преобладал у больного?

Ответ:

- 1) эндокардит (острый бородавчатый)
- 2) дряблая, пестрая
- 3) диффузный экссудативный миокардит
- 4) перикардит (серозный, фибринозный)
- 5) реакция гиперчувствительности немедленного типа

VIII. Контрольные тесты:

1. МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ:

1. атеросклероз
2. липоидоз
3. +жировые пятна и полосы
4. склероз
5. гиалиноз

2. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА:

1. гиалиноз
2. +долипидная
3. дистрофическая
4. метаболическая
5. некротическая

3. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ:

1. гипофизарная
2. мезентериальная
3. селезеночная
4. надпочечная
5. +мозговая

4. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ:

1. гипофизарная
2. мезентериальная
3. селезеночная
4. надпочечная
5. +сердечная

5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

1. +хроническое заболевание, основным клиническим признаком которого является длительное и стойкое повышение АД
2. гипертензия, как вторичное проявление болезни
3. болезнь нарушенного обмена веществ
4. инфекционное заболевание
5. хроническое паразитарное заболевание

6. МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИЙ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ:

1. липоидоз
2. атероматоз
3. +фиброзные бляшки
4. гиалиноз
5. склероз

7. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА АТЕРОСКЛЕРОЗА:

1. функциональная
2. +мезентериальная
3. латентная
4. долипидная
5. распространенные поражения артерий

8. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА АТЕРОСКЛЕРОЗА:

1. функциональная
2. +сердечная
3. латентная
4. долипидная
5. распространенные поражения артерий

9. ХАРАКТЕРИСТИКА СТАДИИ ЛИПОСКЛЕРОЗА ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ:

1. распад жирно-белковых комплексов
2. дистрофическое обызвествление стенки сосудов
3. повышение активности липолитических ферментов эндотелия
4. +разрастание соединительной ткани вокруг скопления липидов
5. изъязвление интимы сосудов

10. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА АТЕРОСКЛЕРОЗА:

1. функциональная
2. +почечная
3. латентная
4. долипидная
5. распространенные поражения артерий

11. К НОЗОЛОГИЧЕСКИМ ФОРМАМ ИБС ОТНОСЯТСЯ:

- 1) повторный инфаркт миокарда
- 2) хроническая аневризма сердца
- 3) острая ИБС
- 4) хроническая ИБС
- 5) крупноочаговый кардиосклероз.

12. ПРИЗНАКИ ХРОНИЧЕСКОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ:

- 1) кардиосклероз
- 2) облитерации полости перикарда
- 3) расширение правого желудочка

- 4) гипертрофия миокарда
- 5) коронаросклероз.

13. ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ:

- 1) панкреонекроз
- 2) острая сердечно-сосудистая недостаточность
- 3) синдром Дресслера
- 4) нарушения ритма сердца
- 5) острая сердечная недостаточность.

14. ФОНОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДЛЯ ИБС СЛУЖАТ:

- 1) гломерулонефрит
- 2) сахарный диабет
- 3) ревматизм
- 4) атеросклероз
- 5) артериальная гипертония.

15. ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА:

- 1) ревматизм
- 2) пороки развития коронарных артерий
- 3) хронический бронхит
- 4) гиалиноз коронарных артерий
- 5) ишемическая болезнь сердца.

16. ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ НЕКРОЗА В СЕРДЦЕ:

- 1) ишемическая болезнь сердца
- 2) тиреотоксикоз
- 3) феохромоцитомы надпочечника
- 4) массивное кровотечение
- 5) хронический колит.

17. К ФОРМАМ ИБС ОТНОСЯТ:

- 1) острую коронарную недостаточность
- 2) инфаркт миокарда
- 3) постинфарктный кардиосклероз
- 4) декомпенсация сердечной деятельности
- 5) хроническая коронарная недостаточность.

18. СРОКИ ДЛЯ ПОЛНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА:

- 1) 2 недели
- 2) 1 месяц
- 3) 1,5 месяца
- 4) 2 месяца
- 5) 3 месяца.

19. ДОСТОВЕРНЫЕ ПРИЗНАКИ ОСТРОЙ ИБС:

- 1) свежий тромбоз коронарной артерии
- 2) острая аневризма сердца
- 3) некроз миокарда
- 4) жировая дистрофия миокарда
- 5) подострая аневризма сердца.

20. ОСЛОЖНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА:

- 1) декомпенсация сердца
- 2) тромбоэмболия легочной артерии
- 3) тромбоз полостей сердца
- 4) разрыв сердца.

21. КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ФОРМЫ РЕВМАТИЗМА:

- 1) гипертрофическая
- 2) кардиоваскулярная
- 3) полиартритическая
- 4) церебральная
- 5) узловатая.

22. ОСНОВНЫЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ РЕВМАТИЧЕСКОГО КЛАПАННОГО ЭНДОКАРДИТА:

- 1) острый бородавчатый
- 2) возвратно-бородавчатый
- 3) фибропластический
- 4) диффузный вальвулит

5) септический.

23. В ИСХОДЕ ФИБРИНОИДНОГО НАБУХАНИЯ РАЗВИВАЮТСЯ:

- 1) фибриноидный некроз
- 2) склероз
- 3) гиалиноз
- 4) верно 1 и 2
- 5) все верно.

24. ХАРАКТЕРНЫЕ ПРИЗНАКИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ:

- 1) артралгии и артриты
- 2) эндокардит
- 3) поражение кожи
- 4) гломерулонефрит
- 5) наличие антигена вируса гепатита В (HBS-Ag).

25. СИНОНИМЫ БОЛЕЗНИ БЕХТЕРЕВА:

- 1) анкилозирующий спондилоартрит
- 2) болезнь Штрюмпелля–Бехтерева–Мари
- 3) ревматоидный спондилит
- 4) все верно
- 5) все неверно.

IX. ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:

«Болезни сердца и сосудов. Болезни соединительной ткани».

1-3	2-2	3-5	4-5	5-1	6-3	7-2	8-2	9-4	10-2
11- 1,3,4	12- 1,4,5	13- 2,4,5	14- 2,4,5	15- 2,4,5	16-1	17- 1,2,3,5	18-4	19- 1,2,3,5	20- 1,2,3
21- 2,3,4,5	22 - 1,2,3,4	23 - 5	24 - 1,2,3,4	25 -4					

X. Литература.

1. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
2. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
3. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
4. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
5. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
6. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
7. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема занятия: «БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• классификацию острых и хронических болезней легких; • этиологию, патогенез и морфологические проявления острых пневмоний; • исходы и осложнения острых пневмоний; • этиологию, патогенез и морфологические проявления бронхитов; • причины и морфологию деструктивных процессов в легких; • хронические обструктивные заболевания легких; • основные опухоли бронхов и легких; • патологические процессы в плевре.
Студент должен уметь	• по макроскопическим и микроскопическим признакам диагностировать и • проводить дифференциальную диагностику основных болезней и • заболеваний органов дыхания; • оценивать причины и механизмы развития болезней органов дыхания и • их значение для всего организма.
Студент должен владеть	• патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики заболеваний органов дыхания.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение органов дыхательной системы.
2. Патофизиология дыхательной системы.

б) из текущего занятия

1. Морфологическая характеристика острых пневмоний: крупозной, очаговой.
2. Хронические неспецифические заболевания легких.
3. Патологическая анатомия хронического бронхита.
4. Патологическая анатомия бронхоэктатической болезни.
5. Патологическая анатомия эмфиземы легких.
6. Патологическая анатомия хронической пневмонии, облигатные и факультативные признаки.
7. Патологическая анатомия хронического абсцесса легких.
8. Морфологическая характеристика рака легкого, его классификация и осложнения.

III. Объект изучения:

Макропрепараты:

1. Крупозная пневмония.
2. Хронический абсцесс легкого.
3. Хроническая эмфизема легкого.
4. Рак легкого.

IV. Информационная часть

Болезни органов дыхания

Болезни органов дыхания характеризуются многообразием клинико-морфологических проявлений, что связано своеобразием структуры легких, возрастными особенностями и большим числом этиологических факторов.

Этиологическими факторами могут быть:

- биологические патогенные возбудители (вирусы, бактерии, грибки, паразиты);
- химические и физические агенты.

В возникновении заболеваний бронхов и легких важная роль отведена наследственным факторам и возрастным особенностями.

Однако возникновение болезней органов дыхания определяется не только воздействием патогенного и наличием фоновых факторов, но и состоянием защитных барьеров дыхательной системы, среди которых выделяют аэродинамическую фильтрацию, гуморальные и клеточные факторы общей и местной защиты.

Аэродинамическая фильтрация - это мукоцилиарный транспорт, осуществляемый реснитчатым эпителием бронхиального дерева.

К **гуморальным факторам** местной защиты дыхательной системы относят секреторные иммуноглобулины (IgA), системы комплемента, интерферон, лактоферрин, ингибиторы протеаз, лизоцим, сурфактант, фактор хемотаксиса, лимфокины, а также **гуморальным факторам общей защиты** - IgM и IgG.

Клеточные факторы местной защиты дыхательной системы представлены альвеолярными макрофагами, а **общей защиты** - полиморфно-ядерными лейкоцитами, пришлыми макрофагами и лимфоцитами.

За последние годы достигнут значительный прогресс в понимании морфологической сущности процессов, лежащих в основе большинства заболеваний органов дыхания. Современная **клиническая морфология** располагает многими методами диагностики болезней органов дыхания. Среди них наибольшее значение имеют **цитологическое и бактериоскопическое исследование мокроты, бронхоальвеолярных смывов (бронхоальвеолярный лаваж), биопсия бронхов и легких**. Эти достижения связаны с возможностью получения и изучения биопсийного материала практически всех отделов дыхательной системы при помощи современных морфологических методов исследования, таких как иммуногистохимия, электронная микроскопия, ауторадиографическая люминисцентная микроскопия. Полученные новые данные о ранних структурных проявлениях болезней органов дыхания позволяют использовать результаты морфологической диагностики для эффективного лечения.

Среди заболеваний органов дыхания наибольшее значение имеют:

1. Бронхиты.
2. Пневмонии.
3. Деструктивные заболевания легких:
 - а) абсцесс;
 - б) гангрена.
4. Хронические неспецифические заболевания легких.
5. Разные другие болезни легких:
 - а) опухоли;
 - б) пороки развития.

БРОНХИТ

Различают:

1. Острый
2. Хронический бронхит.

ОСТРЫЙ БРОНХИТ

Бронхитом называют воспаление бронхов. Он может быть самостоятельным заболеванием или проявлением многих болезней, таких как:

1. Пневмонии.
2. Хронический гломерулонефрит с декомпенсацией, протекающий как острый уремический бронхит и др.

О **хроническом бронхите** говорят в том случае, когда клинические симптомы заболевания, в частности кашель и отхождение мокроты наблюдаются не менее 3-х месяцев на протяжении не менее двух лет.

Острый бронхит у детей протекает тяжелее и клинически проявляется:

- а) кашлем;
- б) диспноэ;
- в) тахипноэ.

Этиология и патогенез. Наиболее частой причиной бронхитов являются:

1. Вирусная инфекция, особенно респираторно-синцитиальный вирус –так называемый RS-вирус.
2. Бактериальная инфекция, среди которой чаще всего встречаются штаммы:
 - а) *Haemophilus influenzae*;
 - б) *Streptococcus pneumoniae*.
3. воздействие химических агентов, находящихся во вдыхаемом воздухе:
 - а) сигаретный дым;
 - б) окислы азота;
 - в) пары хлора;
 - г) диоксид серы.
4. Воздействие физических агентов:
 - а) чрезмерно сухой или холодный воздух;
 - б) повышенная влажность;
 - в) радиация.
5. Воздействие пыли в повышенной концентрации:
 - а) бытовой;
 - б) промышленной.

Патогенному воздействию этих факторов способствует наследственная несостоятельность защитных барьеров дыхательной системы, прежде всего мукоцеллюлярного транспорта и гуморальных факторов местной защиты, причем повреждение мукоцеллюлярного транспорта по мере развития острого бронхита усугубляется. В возникших условиях усиливается продукция слизи железами и бокаловидными клетками бронхов, что ведет к:

1. Случиванию реснитчатого призматического эпителия.
2. Оголению слизистой оболочки бронхов.
3. Проникновению инфекта в стенку бронха.
4. Дальнейшему его распространению.

Патологическая анатомия. Дать описание острого бронхита, при котором слизистая оболочка бронхов представлена:

1. Полнокровной.
2. Набухшей.
3. Мелкими кровоизлияниями.
4. Изъязвленной.

В просвете бронхов в большинстве случаев много слизи. В слизистой оболочке бронхов развиваются различные формы катарального воспаления с накоплением:

1. Серозного.
2. Слизистого.
3. Гнойного.
4. Смешанного экссудата.

В бронхах часто возникают:

1. Фибринозное воспаление.
2. Фибринозно-геморрагическое воспаление.
3. Деструкция стенки бронха.
4. Множественные изъязвления слизистой оболочки – в этом случае говорят о *деструктивно-язвенном бронхите*.

Следует учесть ситуацию, когда острый бронхит может быть продуктивным, что ведет к утолщению стенки за счет инфильтрации ее:

1. Лимфоцитами.

2. Макрофагами.
3. Плазматическими клетками.
4. Проллиферирующим эпителием.

Учесть возможность развития следующих вариантов поражения бронхов:

1. Если в проксимальных отделах бронхов поражается только слизистая оболочка, то это называется *эндобронхитом*.
2. Сочетанное поражение слизистой оболочки и мышечного слоя – *эндомезобронхитом*.
3. В дистальных отделах бронхов в патологический процесс могут вовлекаться все слои стенки бронхов – *панбронхиолит*.

панбронхиолит.

4. Переход воспаления на перибронхиальную рыхлую ткань называется *перибронхитом*.

Осложнения острого бронхита часто связаны с нарушением дренажной функции бронхов, что способствует аспирации инфицированной слизи в дистальные отделы бронхиального дерева и развитию:

1. Воспаления легочной ткани, которое называется *бронхопневмонией*.
2. При *панбронхите* и *панбронхиолите* возможен переход воспаления не только на перибронхиальную, но и на межтканевую ткань легкого с развитием *перибронхиальной межтканевой пневмонии*.

При пролонгированном воздействии патогенных факторов острый бронхит может приобретать хроническую форму.

В бронхиолах острое воспаление или бронхиолит, может развиваться в виде трех основных типов:

1. Первичный бронхиолит – это весьма редкая инфекция дыхательных путей, вызываемая вирусами, особенно респираторно-синцитиальным типом. Чаще всего он развивается в младенческом возрасте. В большинстве случаев первичный бронхиолит разрешается в течение нескольких дней, однако иногда может осложняться *бронхопневмонией*.

2. Фолликулярный бронхиолит диагностируется при ревматических заболеваниях и характеризуется развитием в стенках бронхиол лимфоидных инфильтратов с герминативными центрами, что приводит к сужению просвета дыхательных путей.

3. Облитерирующий бронхиолит характеризуется накоплением в мелких бронхах полипloidных масс, которые формируются из грануляционной ткани и организуемого воспалительного экссудата, распространяющихся из альвеол в бронхиолы. Эта форма бронхиолита может встречаться при легочном фиброзе, аллергическом альвеолите, респираторно-синцитиальной инфекции после воздействия токсических веществ и некоторых ревматических и других аутоаллергических заболеваний поражающих кровеносные сосуды.

Руководствуясь структурно-функциональными критериями острого бронхита, следует отметить, что *исход* острого бронхита во многом зависит от степени морфологических изменений в бронхах, которые коррелируют с глубиной поражения их стенок. Если серозный и слизистый катары бронхов переходящие, то органические изменения стенки бронха в виде деструктивного бронхита, бронхиолита, гнойного катара будут способствовать переходу процесса на легочную паренхиму и развитию вначале бронхопневмонии, затем пневмонии.

ПНЕВМОНИИ

Пневмонии – это группа воспалительных заболеваний, различных по этиологии, патогенезу и клинико-морфологическим проявлениям, характеризующихся преимущественным поражением респираторных отделов с скоплением в альвеолах воспалительного экссудата.

По клиническому течению пневмонии делят на:

- острые;
- хронические.

ОСТРЫЕ ПНЕВМОНИИ

Острые пневмонии можно классифицировать по нескольким признакам. Острые пневмонии делят на:

- первичные;
- вторичные.

К **острым первичным пневмониям** относят пневмонии как самостоятельное заболевание и как проявление другой болезни, имеющее нозологическую специфику (например, гриппозная, чумная пневмонии). **Острые вторичные пневмонии** являются чаще всего осложнением многих заболеваний.

По **топографо-анатомическому признаку (локализации)** различают три основные типа пневмонии:

- паренхиматозная пневмония;
- интерстициальная пневмония;
- бронхопневмония.

По **распространенности** воспаления:

- милиарная пневмония, или альвеолит;
- ацинозная;
- дольковая, сливная дольковая;
- сегментарная, полисегментарная;
- долевая пневмония.

По **характеру воспалительного процесса** пневмония бывает:

- серозная (серозно-лейкоцитарная, серозно-десквамативная, серозно-геморрагическая);
- гнойная;
- фибринозная;
- геморрагическая.

Острые пневмонии классифицируются на пневмонии, развивающиеся в нормальном (неиммунносупрессированном) организме и пневмонии, развивающиеся в иммуносупрессированном организме.

Этиология острых пневмоний разнообразна, но чаще их возникновение связано с инфекционными агентами. Помимо инфекции (особенно вирусной) верхних дыхательных путей выделяют следующие факторы риска острых пневмоний:

- обструкцию бронхиального дерева;
- иммунодефицитные состояния;
- алкоголь;
- курение;
- вдыхание токсических веществ;

- О травматическое повреждение;
- О нарушение легочной гемодинамики;
- О послеоперационный период и массивную инфузионную терапию;
- О старость;
- О злокачественные опухоли; - стресс(переохлаждение, эмоциональное перенапряжение).

Из острых пневмоний наиболее важное клиническое значение имеют крупозная пневмония, бронхопневмония, интерстициальная пневмония.

КРУПОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Крупозная пневмония - острое инфекционно-аллергическое заболевание, при котором поражается одна или несколько долей легкого (**долевая, лobarная пневмония**), в альвеолах появляется фибринозный экссудат (**фибринозная, или крупозная пневмония**), а на плевре - фибринозные наложения (**плевропневмония**). Все перечисленные названия болезни являются синонимами и отражают одну из особенностей заболевания. Крупозную пневмонию рассматривают как самостоятельное заболевание. Более преимущественно взрослые, редко - дети.

Этиология и патогенез. Возбудителем болезни являются **пневмококки** I, II, III и IV типов. Пневмококковая пневмония наиболее часто встречается у первоначально здоровых людей в возрасте от 20 до 50 лет, тогда как долевая пневмония, вызванная *Klebsiella* обычно развивается у стариков, диабетиков и алкоголиков. В редких случаях крупозная пневмония вызывается диплобациллой Фридлендера.

Острое начало крупозной пневмонии среди полного здоровья и при отсутствии контактов с больными, как и носительство пневмококков, здоровыми людьми, позволяет связать ее развитие с аутоинфекцией. Однако в патогенезе крупозной пневмонии велико значение и сенсибилизации организма пневмококками и разрешающих факторов в виде охлаждения.

Клинически крупозная пневмония проявляется влажным кашлем и лихорадкой. Мокрота обычно гнойная, иногда прожилками крови. Температура может достигать значительных величин (40°C и более). Клиническая картина крупозной пневмонии, стадийность ее течения и особенности морфологических проявлений свидетельствуют о гиперергической реакции, которая происходит в легком и имеет характер *гиперчувствительности немедленного типа*.

Морфогенез, патологическая анатомия. Долевая пневмония является классическим примером острого воспаления и состоит из четырех стадий:

1. **Стадия прилива.** Первая стадия длится 24 часа и характеризуется заполнением альвеол богатым белками экссудатом, венозным застоем в легких. Легкие становятся плотными, тяжелыми, отечными и красными.
2. **Стадия красного опеченения.** На второй стадии, которая длится несколько дней, наблюдается массивное накопление в просвете альвеол полиморфноядерных лейкоцитов с небольшим количеством лимфоцитов и макрофагов, между клетками выпадают нити фибрина. Также в экссудате содержится большое количество эритроцитов. Часто плевра над очагом поражения покрывается фибринозным экссудатом. Легкие становятся красными, плотными и безвоздушными, напоминая консистенцию печени.
3. **Стадия серого опеченения.** Эта стадия также может длиться несколько дней и характеризуется накоплением фибрина, разрушением белых и красных клеток крови в экссудате. Легкие на разрезе становятся серо-коричневыми и плотными.
4. **Стадия разрешения.** Четвертая стадия начинается на 8-10 сутки заболевания и характеризуется резорбцией экссудата ферментным расщеплением воспалительного детрита и восстановлением целостности стенок альвеол. Фибринозный экссудат под влиянием протеолитических ферментов нейтрофилов и макрофагов подвергается расплавлению и рассасыванию. Происходит очищение легкого от фибрина и микроорганизмов: экссудат элиминируется по лимфатическим дренажам легкого и с мокротой. Фибринозные наложения на плевре рассасываются. Стадия разрешения растягивается иногда на несколько дней после клинически безлихорадочного течения болезни.

Плевропневмония, вызванная палочкой Фридлендера, имеет некоторые особенности. Обычно поражается часть доли легкого чаще верхней, экссудат состоит из распадающихся нейтрофилов с примесью нитей фибрина, а также слизи и имеет вид тягучей слизистой массы. Нередко в участках воспаления появляются очаги некроза, на их месте образуются гнойники.

Классическая схема течения крупозной пневмонии иногда нарушается - серое опеченение предшествует красному. В некоторых случаях очаг пневмонии занимает центральную часть доли легкого (*центральная пневмония*), кроме того, он может появляться то в одной, то в другой доле (*мигрирующая пневмония*). К общим проявлениям крупозной пневмонии относятся дистрофические изменения паренхиматозных органов, их полнокровие, гиперплазия селезенки и костного мозга, полнокровие и отек головного мозга. Лимфатические узлы корня легкого увеличены, бело-розовые; при гистологическом их исследовании находят картину острого воспаления.

Осложнения. Различают легочные и внелегочные осложнения крупозной пневмонии. **Легочные осложнения** развиваются в связи с нарушением фибринолитической функции нейтрофилов. При недостаточности этой функции массы фибрина в альвеолах подвергаются организации, т.е. прорастают грануляционной тканью, которая, созревая, превращается в зрелую волокнистую соединительную ткань. Этот процесс организации называется **карнификацией** (от лат. *carno* - мясо). Легкое превращается в плотную мясистую безвоздушную ткань. При чрезмерной активности нейтрофилов возможно развитие **абсцесса** и **гангрены легкого**. Присоединение гноя к фибринозному плевриту ведет к **эмпиеме плевры**. **Внелегочные осложнения** наблюдаются при генерализации инфекции. При лимфогенной генерализации возникают **гнойные медиастинит** и **перикардит**, при гематогенной - **перитонит**, **метастатические гнойники** в головном мозге, **гнойный менингит**, **острый язвенный** или **полипозно-язвенный эндокардит**, чаще правого сердца, **гнойный артрит** и т.д. Современные методы лечения крупозной пневмонии резко изменили ее клиническую и морфологическую картину, что позволяет говорить об индуцированном патоморфозе этой болезни. Под влиянием антибиотиков и химиопрепаратов крупозная пневмония принимает абортивное течение, уменьшается число случаев как легочных, так и внелегочных осложнений. **Смерть** при крупозной пневмонии наступает от недостаточности сердца (особенно часто в пожилом возрасте, а также при хроническом алкоголизме) или от осложнений (абсцесс мозга, менингит и т.д.)

БРОНХОПНЕВМОНИЯ

Бронхопневмонией называют воспаление легких, развивающееся в связи с бронхитом или бронхолитом (**бронхоальвеолит**). Она имеет **очаговый** характер, может быть морфологическим проявлением как первичных (например, при респираторных вирусных инфекциях), так и вторичных (как осложнение многих заболеваний) острых пневмоний. Бронхопневмония характеризуется наличием множественных очагов поражения легочной ткани, расположенных вокруг воспаленных бронхов или бронхиол с распространением процесса на окружающие альвеолы. Этот тип пневмонии наиболее часто встречается у детей, стариков и больных с ослабленным иммунитетом.

резистентностью (например, у больных злокачественными новообразованиями, сердечной недостаточностью, хронической почечной недостаточностью и др.) Бронхопневмония также может развиваться как осложнение острого бронхита, муковисцидоза и других заболеваний, характеризующихся обструкцией дыхательных путей. Нарушение бронхиальной секреции, что часто наблюдается в послеоперационном периоде, также предрасполагает к развитию бронхопневмонии.

Этиология. Обычно возбудителем являются низковирулентные микроорганизмы, особенно у лиц с иммунодефицитами, которые у здоровых людей не приводят к развитию аналогичного заболевания. Обычно это стафилококки, стрептококки, *Haemophilus influenzae*, кишечная палочка и грибы. У больных часто развивается септицемия и токсемия, что проявляется лихорадкой, нарушением сознания. Бронхопневмония развивается также при воздействии химических и физических факторов, что позволяет выделять *уремическую, липидную, пылевую, радиационную пневмонию*.

Патогенез. Развитие бронхопневмонии связано с острым бронхитом или бронхиолитом, причем воспаление чаще распространяется на легочную ткань интрабронхиально (нисходящим путем, обычно при катаральном бронхите или бронхиолите) реже перибронхиально (обычно при деструктивном бронхите или бронхиолите). Бронхопневмония возникает гематогенным путем, что встречается при генерализации инфекции (*септические пневмонии*). В развитии очаговой пневмонии большое значение имеет аутоинфекция при аспирации - *аспирационная пневмония*, застойных явлениях в легком - *гипостатическая пневмония*, аспирации при нейрорефлекторных расстройствах - *послеоперационная пневмония*. Особую группу составляют бронхопневмонии при иммунодефицитных состояниях - *иммунодефицитные пневмонии*.

Патологическая анатомия. Обычно поражаются базальные отделы легких с обеих сторон, которые при вскрытии имеют серый или серо-красный цвет. Воспалительные изменения в ткани легких могут быть продемонстрированы при легком надавливании на пораженный участок: нормальное легкое при надавливании не оказывает значительного сопротивления (как губка), тогда как при пневмонии определяется небольшое сопротивление. При гистологическом исследовании определяется типичное острое воспаление с экссудацией.

Несмотря на определенные различия в зависимости от вызывающей ее причины, морфологические изменения при бронхопневмонии имеют ряд общих черт. При любой этиологии в основе бронхопневмонии лежит *острый бронхит* или *бронхиолит*, который представлен обычно различными формами катара (серозный, слизистый, гнойный, смешанный). При этом слизистая оболочка становится полнокровной и набухшей, продукция слизи железами и бокаловидными клетками резко усиливается; покровный призматический эпителий слизистой оболочки слущивается, что ведет к повреждению мукоцеллюлярного механизма очищения бронхиального дерева. Стенки бронхов и бронхиол утолщаются за счет отека и клеточной инфильтрации. В дистальных отделах бронхов чаще возникает *панбронхит* и *панбронхиолит*, а в проксимальном - *эндомезобронхит*. Отек и клеточная инфильтрация стенок бронха нарушают дренажную функцию бронхов, что способствует аспирации инфицированной слизи в дистальные отделы бронхиального дерева, при кашлевых толчках могут появляться переходящие расширения просвета бронхов - *транзиторные бронхоэктазы*. Очаги воспаления при бронхопневмонии обычно возникают в задних и задненижних сегментах легких - II, VI, VIII, X. Они разных размеров, плотные, на разрезе серо-красные. В зависимости от размера очагов различают *милиарную (альвеолярную), дольковую, дольковую сливную, сегментарную и полисегментарную* бронхопневмонии. В альвеолах отмечаются скопления экссудата с примесью слизи, много нейтрофилов, макрофагов, эритроцитов, слущенного альвеолярного эпителия; иногда определяется небольшое количество фибрина. Экссудат распределяется неравномерно: в одних альвеолах его много, в других - мало. Межальвеолярные перегородки пропитаны клеточным инфильтратом.

Бронхопневмония имеет некоторые особенности в разные возрастные периоды. У новорожденных при пневмонии на поверхности альвеол нередко образуются так называемые гиалиновые мембраны, состоящие из уплотненного фибрина. У ослабленных детей до 1-2 лет очаги воспаления локализуются преимущественно в задних, прилежащих к позвоночнику и полностью расправленных после рождения отделах легких (II, VI и X сегменты). Такая пневмония называется *паравертебральной*. Благодаря хорошей сократительной способности легких и дренажной функции бронхов, богатству легких лимфатическими сосудами очаги пневмонии у детей сравнительно легко рассасываются. Напротив, у людей старше 60 лет в связи с возрастной редукцией лимфатической системы рассасывание фокусов воспаления происходит медленно.

Бронхопневмонии имеют некоторые особенности не только в зависимости от этиологического фактора, но и от иммунного статуса организма. Поэтому бронхопневмонии классифицируются на пневмонии, развивающиеся в нормальном (неиммунносупрессированном) организме и пневмонии, развивающиеся в иммуносупрессированном организме.

Пневмонии, развивающиеся в нормальном (неиммунносупрессированном) организме
К данному типу пневмоний относят:

- бактериальные;
- вирусные, вызываемые вирусами гриппа, RS-вирусом, аденовирусами и микоплазмой;
- болезнь легионеров.

Бактериальные бронхопневмонии имеют морфологические особенности в зависимости от вида вызывающего инфекционного агента. Наибольшее клиническое значение имеют стафилококковая, стрептококковая, пневмококковая, вирусная, грибковая очаговые пневмонии. **Стафилококковая бронхопневмония** обычно вызывается золотистым стафилококком, часто обнаруживаются после перенесенной вирусной инфекции. Она отличается тяжелым течением. Воспаление локализуется обычно в II и X сегментах легкого, где находят очаги нагноения и некроза. После опорожнения гноя через бронхи образуются мелкие и более крупные полости. В окружности очагов некроза развивается серозно-геморрагическое воспаление. **Стрептококковая бронхопневмония** вызывается обычно гемолитическим стрептококком, нередко в сочетании с вирусом. Протекает остро. Легкие увеличены, с поверхности стекает кровянистая жидкость. В бронхах разного калибра преобладает лейкоцитарная инфильтрация, возможны некроз стенки бронхов, образование абсцессов и бронхоэктазов.

Вирусные и микоплазменные пневмонии. Гистологически определяется интерстициальное воспаление, в экссудат входят лимфоциты и плазматические клетки. В просвете альвеол и бронхиол - большое количество гиалиновых мембран, образующихся из фибринозного экссудата. Просвет альвеол часто остается свободным. Вирус гриппа может быть причиной острой молниеносной геморрагической пневмонии, которая может приводить к быстрой гибели организма.

Микоплазменная пневмония обычно имеет хроническое течение, характеризуется интерстициальным воспалением с формированием небольшого количества гиалиновых мембран. Т.к. заболевание имеет хроническое течение, часто наблюдается организация экссудата с развитием легочного фиброза.

Болезнь легионеров. Эта болезнь впервые была описана в 1976 году у американских легионеров. Сейчас ежегодно в Англии обнаруживается около 150 случаев этой болезни. Болезнь вызывается бактерией, *Legionella pneumophila*, передающейся с питьевой

водой и через водяные пары, образующиеся в кондиционерах. Чаще поражаются ослабленные больные (например, с сердечной недостаточностью или злокачественными опухолями), но могут заражаться и здоровые люди. Клинически болезнь проявляется кашлем, диспноэ, болями в грудной клетке, а также системными проявлениями, такими как миалгии, головная боль, тошнота, рвота, диарея. В 10-20% случаев наблюдается летальный исход.

Пневмонии у людей с иммунодефицитами

При снижении иммунитета, например, при СПИДе, легкие поражаются микроорганизмами, которые являются сапрофитными для нормального организма. Инфекции, вызванные этими микроорганизмами, называются **оппортунистическими**. Наиболее частыми возбудителями оппортунистических пневмоний являются:

- *Pneumocystis carinii*;
- другие грибы, например, *Candida*, *Aspergillus*;
- вирусы, например, цитомегаловирус, вирус кори.

Pneumocystis carinii. Альвеолы заполнены пенистым розовым экссудатом. Округлые или полулунные микроорганизмы могут выявляться при импрегнации серебром.

Грибы. *Candida*, и *Aspergillus* могут приводить к развитию обширных некрозов. В микроабсцессах обнаруживаются характерные гифы грибов.

Вирусы. В результате вирусной инфекции может развиваться диффузное поражение альвеол. При инфекции, вызванной цитомегаловирусом, могут наблюдаться характерные внутриядерные включения. При коревой пневмонии образуются гигантские пневмоциты, а также наблюдается плоскоклеточная метаплазия эпителия бронхов и бронхиол.

Бронхопневмонии могут быть и неинфекционного генеза.

НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ПНЕВМОНИИ

Аспирационная пневмония развивается при аспирации в легкие жидкости или пищи, что приводит к развитию вторичной пневмонии. Риск возникновения данной патологии имеется у послеоперационных больных, у больных в состоянии комы или ступора, у больных раком гортани. Локализация поражения зависит от позы больного в постели: при положении на спине наиболее часто поражается апикальный сегмент нижней доли, при положении на правом боку - задний сегмент верхней доли. При наличии анаэробных микроорганизмов могут образовываться абсцессы легких.

Липидная пневмония может быть экзо- и эндогенной. Эндогенная липидная пневмония развивается при обструкции дыхательных путей и проявляется накоплением в экссудате макрофагов с пенистой цитоплазмой и гигантских клеток. Наиболее часто она встречается при раке бронхов, obtурирующем просвет, и инородных телах. Экзогенная пневмония возникает в результате аспирации материалами, содержащими липиды, например, жидким парафином или масляными носовыми каплями. Вакуоли липидов поглощаются гигантскими клетками инородных тел. В исходе данной пневмонии может наблюдаться интерстициальный фиброз.

Эозинофильная пневмония характеризуется присутствием большого числа эозинофилов в интерстициуме и альвеолах. При этом может наблюдаться закупорка проксимальных дыхательных путей мокротой, что наблюдается при астме, или аспергиллами, что наблюдается при бронхолегочном аспергиллезе. Повторные обострения воспаления могут приводить к деструкции стенки бронхов и бронхов с замещением их гранулематозной тканью и гигантскими клетками; в данном случае говорят о **бронхоцентрической гранулематозе**. Также эозинофильная пневмония может наблюдаться при миграции микрофилярий через легочную ткань. Она также может быть идиопатической, что наблюдается при выраженной эозинофилии крови при синдроме Лёффлера.

Осложнения. В значительной степени осложнения бронхопневмонии зависят от особенностей их этиологии, возраста больного, общего состояния больного. Фокусы пневмонии могут подвергаться *карнификации* или *нагноению* с образованием *абсцессов*, если очаг расположен под плеврой, возможен плеврит. **Смерть** больных может быть обусловлена нагноением легкого, гнойным плевритом. Особенно опасна для жизни бронхопневмония в раннем детском и старческом возрасте.

МЕЖУТОЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Межуточная (интерстициальная) пневмония характеризуется развитием воспалительного процесса в межуточной ткани (строме) легкого. Она может быть либо морфологическим проявлением некоторых заболеваний (например, респираторных вирусных инфекций), либо осложнением воспалительных процессов в легких.

Этиология. Возбудителями межуточной пневмонии могут быть вирусы, грамотрицательные бактерии, грибы.

Патологическая анатомия. В зависимости от особенностей локализации воспалительного процесса в межуточной ткани легкого различают 3 формы межуточной пневмонии: перибронхиальную, межлобулярную и межальвеолярную. Каждая из них может иметь не только острое, но и хроническое течение.

Перибронхиальная пневмония обычно возникает как проявление респираторных вирусных инфекций или как осложнение кори. Воспалительный процесс, начавшись в стенке бронха (панбронхит), переходит на перибронхиальную ткань и распространяется на прилежащие межальвеолярные перегородки. Воспалительная инфильтрация межальвеолярных перегородок ведет к их утолщению. В альвеолах накапливается экссудат с большим числом альвеолярных макрофагов, единичными нейтрофилами.

Межлобулярная пневмония возникает при распространении воспаления, вызванного обычно стрептококком и стафилококком, на межлобулярные перегородки - со стороны легочной ткани, висцеральной плеврой (при гнойном плеврите) и париетальной плеврой (при гнойном медиастините). Иногда воспаление принимает характер флегмонозного и сопровождается расплавлением межлобулярных перегородок, появляется "расслоение" легкого на дольки - *расслаивающая*, или *секвестрирующая межуточная пневмония*.

Межальвеолярная (интерстициальная) пневмония занимает особое место среди межуточных пневмоний по своей этиологии, патогенезу и морфологическим проявлениям. Она может присоединяться к любой из острых пневмоний и иметь в этих случаях острое течение и преходящий характер. При хроническом течении межальвеолярная (интерстициальная) пневмония может быть морфологической основой группы заболеваний, которые называют интерстициальными болезнями легких.

ОСТРЫЕ ДЕСТРУКТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЛЕГКИХ

К острым деструктивным процессам в легких относят абсцесс и гангрену легкого.

Абсцесс легкого может иметь как **пневмониогенное**, так и **бронхогенное** происхождение. *Пневмониогенный абсцесс легкого* возникает как осложнение пневмонии любой этиологии, обычно стафилококковой и стрептококковой. Нагноению очага пневмонии обычно предшествует некроз воспаленной легочной ткани, за которым следует гнойное расплавление очага. Расплавленная гнойная некротическая масса выделяется через бронхи с мокротой, образуется полость абсцесса. В гное и в воспаленной легочной ткани обнаруживается большое число грамотрицательных микробов. Острый абсцесс локализуется чаще во II, VI, VIII, IX и X сегментах, обычно расположены очаги острой бронхопневмонии. В большинстве случаев абсцесс сообщается с просветом бронхов (дренаж

бронхи), через которые гной выделяется с мокротой. *Бронхогенный абсцесс легкого* появляется при разрушении стенки бронхоэктаза, переходе воспаления на соседнюю легочную ткань с последующим развитием в ней некроза, нагноения и формированием полости абсцесса. Стенка абсцесса образована как бронхоэктазом, так и уплотненной легочной тканью. Бронхогенные абсцессы легкого обычно бывают множественными. Острый абсцесс легкого иногда заживает спонтанно, но чаще принимает хроническое течение. **Хронический абсцесс легкого** обычно развивается из острого и локализуется чаще во II, VI, IX и X сегментах правого, реже левого легкого, т.е. в тех отделах легких, где обычно встречаются очаги острой бронхопневмонии и острые абсцессы. Строение стенки хронического абсцесса легкого не отличается от хронического абсцесса другой локализации. Рано в процесс вовлекаются лимфатические дренажи легкого. По ходу оттока лимфы от стенки хронического абсцесса к корню легкого появляются белесоватые прослойки соединительной ткани, что ведет к фиброзу и деформации ткани легкого. Хронический абсцесс является источником бронхогенного распространения гнойного воспаления в легком. Возможно развитие вторичного амилоидоза.

Гангрена легкого - наиболее тяжелый вид острых деструктивных процессов легких. Она осложняет обычно пневмонию. Абсцесс легкого любого генеза при присоединении гнилостных микроорганизмов. Легочная ткань подвергается влажному некрозу, становится серо-грязной, издает дурной запах. Гангрена легкого обычно приводит к смерти.

ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

К **хроническим неспецифическим заболеваниям легких (ХНЗЛ)** относятся:

- хронический бронхит;
- эмфизема легких;
- бронхиальная астма;
- бронхоэктазы;
- хроническая пневмония;
- интерстициальные болезни легких;
- пневмофиброз (пневмоцирроз).

Среди механизмов развития этих заболеваний выделяют **бронхитогенный, пневмониогенный и пневмонитогенный**.

В основе **бронхитогенного механизма ХНЗЛ** лежит нарушение дренажной функции бронхов и бронхиальной проводимости. Заболевания, объединяемые этим механизмом, или *хронические обструктивные заболевания легких*, представлены хроническим бронхитом, бронхоэктазами (бронхоэктатической болезнью), бронхиальной астмой и эмфиземой легких (особенно хроническая диффузная обструктивная). **Хронические (диффузные) обструктивные заболевания** характеризуются реверсивными и неревверсивными нарушениями структуры бронхов или бронхиол, приводящих к нарушению вентиляции легких. При значительном поражении бронхов происходит снижение функциональных показателей легких, а именно:

- снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ);
- снижение отношения максимального объема вдоха и выдоха к ЖЕЛ;
- снижение максимальной скорости форсированного выдоха.

Пневмониогенный механизм ХНЗЛ связан с острой пневмонией и ее осложнениями. Он ведет к развитию группы хронических необструктивных заболеваний легких, в которую входят хронический абсцесс и хроническая пневмония.

Пневмонитогенный механизм ХНЗЛ определяет развитие хронических интерстициальных заболеваний легких, представленных различными формами фиброзного (фиброзирующего) альвеолита, или пневмонита. В финале все три механизма ХНЗЛ ведут к развитию пневмосклероза (пневмоцирроза), вторичной легочной гипертензии, гипертрофии правого желудочка сердца и сердечной легочной недостаточности.

ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ

Хронический бронхит - хроническое воспаление бронхов, возникающее в результате затянувшегося острого бронхита (например, после перенесенной кори или гриппа) или же длительного воздействия на слизистую оболочку бронхов бактерий (например, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*) или вирусов (например, RS-вирус, аденовирусы), физических и химических факторов (курение, охлаждение дыхательных путей, запыление, загрязненность воздуха промышленными отходами и т.д.). В настоящее время доказано, что хронический бронхит почти в 100% случаев развивается у курильщиков. Хроническое воспаление может сопровождаться метаплазией эпителия, в результате чего снижается количество клеток, имеющих реснички. При постоянном воздействии сигаретного дыма может происходить дисплазия эпителия, вплоть до развития злокачественных новообразований.

В клинике обострения заболевания сочетаются с периодами ремиссии. У большинства больных с хроническим бронхитом развивается эмфизема легких. Осложнениями хронического бронхита являются правожелудочковая недостаточность и легочная недостаточность.

Морфологические изменения. На ранних этапах заболевания хронический бронхит инфекционной природы может вначале иметь локальный характер, возникает воспаление дыхательных бронхиол, имеющих диаметр менее 2 мм. Хроническое воспаление может привести к деструкции стенки бронхиолы и окружающих ее волокон эластина, что влечет за собой развитие центрлобулярной эмфиземы. Снижение давления воздуха и податливость стенок бронхиол, вместе с закупоркой просвета слизи, приводят к значительным затруднениям прохождения воздуха по воздухоносным путям. Хронический бронхит и эмфизема обычно наблюдаются одновременно в различной пропорции. Клинические симптомы заболевания появляются при обширном поражении бронхиального дерева. Хронический бронхит развивается чаще в бронхах II, VI, VIII, IX и X сегментов, т.е. там, где чаще всего возникают очаги пневмонии и имеются неблагоприятные предпосылки для рассасывания экссудата. В бронхах наблюдается гиперсекреция слизи. Локальные формы хронического бронхита становятся источником развития *хронического диффузного бронхита*, когда поражается все бронхиальное дерево. При этом стенка бронхов становится утолщенной, окружается прослойками соединительной ткани, иногда отмечается деформация бронхов. При длительном течении бронхита могут возникать мешковидные или цилиндрические *бронхоэктазы*.

Микроскопические изменения в бронхах при хроническом бронхите разнообразны. В одних случаях преобладают явления *хронического катарального воспаления* с атрофией слизистой оболочки, кистозным превращением желез, метаплазией покровного призматического эпителия в многослойный плоский, увеличением числа бокаловидных клеток; в других - в стенке бронха и особенно в слизистой оболочке резко выражены клеточная воспалительная инфильтрация и разрастания грануляционной ткани, которая выбухает в просвет бронха в виде полипа - *полипозный хронический бронхит*. При созревании грануляционной и разрастании в стенке бронха соединительной ткани мышечный слой атрофируется и бронх подвергается деформации - *деформирующий хронический бронхит*. При хроническом бронхите нарушается дренажная функция бронхов, что ведет к задержке их содержимого в нижележащих

отделах, закрытию просвета мелких бронхов и бронхиол и развитию бронхолегочных осложнений, таких как ателектаз (активное спадение респираторного отдела легких вследствие обтурации или компрессии бронхов), обструктивная эмфизема, хроническая пневмония, пневмофиброз.

БРОНХОЭКТАЗЫ И БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Бронхоэктазы характеризуются стабильным расширением бронха или бронхиолы. Бронхоэктазы могут быть **врожденными** или **приобретенными**.

Этиология. Врожденные бронхоэктазы встречаются сравнительно редко (2-3% по отношению к общему числу ХНЗЛ), развиваются в связи с нарушениями формирования бронхиального дерева. Гистологическим признаком врожденных бронхоэктазов является беспорядочное расположение в их стенке структурных элементов бронха. Врожденные бронхоэктазы выявляются обычно при нагноении их содержимого. Бронхоэктазы практически всегда встречаются при болезнях, характеризующихся выраженным воспалением и обструкцией воздухоносных путей. Даже при врожденных патологиях (например, при синдроме Картагенера, и синдроме неподвижных ресничек) возникновение бронхоэктазов почти всегда происходит в исходе выраженного воспаления, приводящего к деструкции легочной ткани и последующему фиброзу.

Клинические характеристики. Наиболее часто бронхоэктазы развиваются в нижних долях. В бронхоэктазах накапливается бронхиальный секрет, что создает условия для развития микроорганизмов. У таких больных основными симптомами являются постоянный кашель и отхождение мокроты с неприятным запахом, иногда с прожилками крови. Инфекционный процесс из бронхов может распространяться локально или системно.

Морфология. В легких определяются расширения бронхов или бронхиол, наблюдается их воспалительная инфильтрация, особенно полиморфными лейкоцитами. Воспаление и фиброз распространяются на прилегающую легочную ткань. Бронхоэктазы могут быть **цилиндрическими, мешотчатыми или веретенообразными**; их форма не имеет какого-либо прогностического и этиологического значения. Они появляются в очаге неразрешившейся пневмонии, в участках ателектаза (активного спадения респираторного отдела легких вследствие обтурации или компрессии бронхов) и коллапса (спадения респираторных структур легких вследствие механического его сдавления со стороны плевральной полости). Внутрибронхиальное давление, повышающееся во время кашлевых толчков, действуя на измененную при хроническом воспалении бронхиальную стенку, ведет к ее выпячиванию в сторону наименьшего сопротивления, просвет бронха расширяется. Расширенные на почве воспаления бронхиолы обозначают полицистические бронхоэктазы. Они бывают обычно множественными, поверхность разреза легкого при этом имеет мелкоячеистый вид, так как легкие называются сотовым, так как оно напоминает пчелиные соты. Полость бронхоэктаза выстлана призматическим эпителием, нередко многослойным плоским, возникшим в результате метаплазии. В стенке бронхоэктаза наблюдается хроническое воспаление: эластические и мышечные волокна на значительном протяжении разрушены и замещены соединительной тканью. В полости бронхоэктаза имеется гнойное содержимое. Прилежащая к бронхоэктазам легочная ткань резко изменяется, в ней возникают фокусы воспаления (абсцессы, участки организации экссудата), поля фиброза. Возникает обструктивная эмфизема, которая ведет к гипертензии в малом круге кровообращения и гипертрофии правого желудочка сердца (легочное сердце). В связи с этим у больных появляется гипоксия с последующим нарушением трофики тканей. Очень характерно утолщение тканей ногтевых фаланг пальцев рук и ног: пальцы приобретают вид барабанных палочек. Весь комплекс легочных и внелегочных изменений при наличии бронхоэктазов называют **бронхоэктатической болезнью**.

Осложнениями бронхоэктазов являются:

- О пневмония;
- О эмпиема плевры;
- О септицемия;
- О менингит;
- О метастатические абсцессы, например, в мозг;
- О вторичный системный амилоидоз.

ЭМФИЗЕМА ЛЕГКИХ

Эмфиземой легких (от греч. *emphusao* - вздуваю) называют заболевание, которое характеризуется избыточным содержанием воздуха в легких и увеличением их размеров.

Различают следующие виды эмфиземы:

- О хроническая диффузная обструктивная;
- О хроническая очаговая (перифокальная, рубцовая);
- О викарная (компенсаторная);
- О первичная (идиопатическая) панацинарная;
- О старческая (эмфизема у стариков);
- О межуточная.

Хроническая диффузная обструктивная эмфизема легких

Этот вид эмфиземы встречается особенно часто.

Этиология и патогенез. Развитие этого вида эмфиземы связано с предшествующими ей хроническим бронхитом и бронхиолитом и их последствиями - множественными бронхоэктазами, пневмосклерозом. При эмфиземе поражается эластический коллагеновый каркас легкого в связи с активацией лейкоцитарных протеаз - эластазы и коллагеназы. Эти ферменты ведут к недостаточности эластических и коллагеновых волокон, так как при эмфиземе имеется генетически обусловленный дефицит сывороточных антипротеаз. В условиях несостоятельности стромы легкого (особенно эластической) включается так называемый клапанный (вентильный) механизм. Он сводится к тому, что слизистая пробка, образующаяся в просвете мелких бронхов и бронхиол при хроническом диффузном бронхите, при вдохе пропускает воздух в альвеолы, но не позволяет ему выйти при выдохе. Воздух накапливается в ацинусах, расширяет их полости, что и ведет к диффузной обструктивной эмфиземе. Существует несколько типов эмфиземы легких (рис. 1). Несмотря на то, что каждый тип имеет определенную анатомическую характеристику, обычно встречаются смешанные варианты, поэтому дать точную характеристику эмфиземы у конкретного больного не представляется возможным. Все формы эмфиземы приводят к деструкции паренхимы легких.

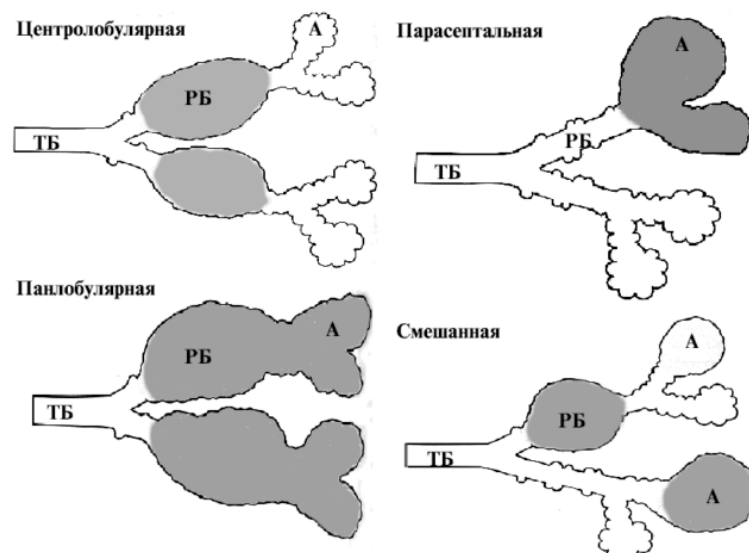


Рис.1 Классификация эмфиземы

Локализация расширения (выделено цветом) при различных типах эмфиземы.

Обозначения: (ТБ — терминальная бронхиола, РБ — респираторная бронхиола; А — альвеолы).

При центролобулярной эмфиземе поражаются воздушные пространства в центре дольки. Этот тип наиболее часто встречается у курильщиков, однако легкая степень ее может встречаться при антракозе. Наиболее часто она локализуется в верхних долях. Часто центролобулярная эмфизема сочетается с бронхиолитом и хроническим бронхитом. В расширенных пространствах часто обнаруживаются макрофаги, заполненные пылевыми частицами, и клетки хронического воспаления. Хотя патогенез до конца не изучен, предполагается, что причиной является воспаление дыхательных бронхиол, что приводит к локальному нарушению структуры стенок бронхиол и расположенного рядом эластина в интерстициуме.

При панлобулярной (панацинарной) эмфиземе поражаются все воздухоносные полости дистальнее терминальных бронхиол. Обычно поражаются нижние доли легких, причем базальные отделы — намного сильнее. Макроскопически легкие кажутся перерастянутыми. Этиология и патогенез мало изучены, однако у 70-80% больных с α_1 -антитрипсиновой недостаточностью к возрасту 50 лет развивается этот тип эмфиземы. α_1 -антитрипсин — это острофазовый белок сыворотки крови, который ингибирует активность коллагеназы, эластазы и других протеаз, включая трипсин. Этот белок также ингибирует ферменты, освобождающиеся после смерти нейтрофилов и макрофагов. Любые неблагоприятные воздействия, например, курение, которые приводят к увеличению количества клеток воспаления в легких, приводят к деструкции альвеолярной стенки у данных людей. Дефицит этого фермента передается по наследству по аутосомно-доминантному типу. Гомозиготность по данному гену наблюдается у 1 из 3630 кавказцев, практически отсутствует у американских негров.

При парасептальной (дистальной ацинарной) эмфиземе поражаются периферические участки долек, обычно, прилежащие к плевре. Часто наблюдается рубцевание пораженной ткани. Расширенные пространства могут значительно расширяться, до 10 мм в диаметре и более. Такие полости называют буллами. Наиболее часто поражаются верхние доли.

При смешанной эмфиземе поражаются различные участки дольки. Практически всегда имеется фиброз пораженных долек. Предполагается, что развитие эмфиземы связано с задержкой воздуха в ацинусе в результате фиброза. Наиболее часто этот тип встречается вокруг старых рубцов туберкулезной этиологии на верхушках легких.

Патологическая анатомия. Легкие увеличены в размерах, прикрывают своими краями переднее средостение, вздуты, бледные, мягкие, не спадаются, режутся с хрустом. Из просвета бронхов, стенки которых утолщены, выдавливается слизисто-гнойный экссудат. Слизистая оболочка бронхов полнокровная, с воспалительным инфильтратом, большим числом бокаловидных клеток. Отмечается неравномерная гипертрофия мышечного слоя, особенно в мелких бронхах. Растяжение стенок ацинуса ведет к растяжению и истончению эластических волокон, расширению альвеолярных ходов, изменению альвеолярных перегородок. Стенки альвеол истончаются и выпрямляются, межальвеолярные поры расширяются, капилляры заустегают. Проводящие дыхательные бронхиолы расширяются, альвеолярные мешочки укорачиваются. Вследствие этого происходит резкое уменьшение площади газообмена, нарушается вентиляционная функция легких. Капиллярная сеть в респираторной части ацинусов редуцируется, что приводит к образованию альвеоларно-капиллярного блока. В межальвеолярных капиллярах разрастаются коллагеновые волокна, развивается и интракапиллярный склероз. При этом наблюдается образование новых не совсем типично построенных капилляров, что имеет приспособительное значение. Таким образом, при хронической обструктивной эмфиземе в легких возникает гипертензия малого круга кровообращения, приводящая к гипертрофии правого сердца (легочное сердце). К легочной недостаточности присоединяется сердечная недостаточность, которая на определенном этапе болезни становится ведущей.

Хроническая очаговая эмфизема. Эта эмфизема развивается вокруг старых туберкулезных очагов, постинфарктных рубцов, чаще в I-II сегментах. Поэтому ее называют *перифокальной*, или *рубцовой*. Хроническая очаговая эмфизема обычно *панацинарная*. Возможно развитие *буллезной эмфиземы*.

Буллезная эмфизема. Это не отдельный тип эмфиземы, а термин, указывающий на наличие булл размером более 10 мм в диаметре. Буллы могут встречаться при всех четырех основных типах эмфиземы. Буллы часто разрываются, что приводит к развитию спонтанного пневмоторакса. Обычно буллы располагаются на верхушке легких субплеврально. Редукция капиллярного русла происходит на ограниченном участке легкого, поэтому при перифокальной эмфиземе не наблюдается гипертензии малого круга кровообращения.

Викарная (компенсаторная) эмфизема одного легкого наблюдается после удаления части его или другого легкого. Этот тип эмфиземы сопровождается гипертрофией и гиперплазией структурных элементов оставшейся легочной ткани.

Первичная (идиопатическая) панацинарная эмфизема встречается очень редко, этиология ее неизвестна. Морфологически она проявляется атрофией альвеолярной стенки, редукцией капиллярной стенки и выраженной гипертензией малого круга кровообращения.

кровообращения.

Старческая (сенильная) эмфизема рассматривается как обструктивная, но развивающаяся в связи с возрастной инволюцией легких. Это неправильный термин, т.к. при данном типе не наблюдается деструкции альвеолярной стенки. При старении происходит снижение поверхности альвеол, прогрессирующее начиная с 30-летнего возраста, что приводит к повышению воздушности легких. Этот процесс является нормальной сенильной инволюцией легких и не является заболеванием. Поэтому ее правильнее называть *эмфиземой у стариков*.

Межуточная (интерстициальная) эмфизема принципиально отличается от всех других видов. Она возникает при попадании воздуха в интерстиций в результате травматического разрыва воздухоносных путей (при усиленных кашлевых движениях) и спонтанного разрыва буллы. Интерстициальная эмфизема может распространяться на средостение и под кожу. При надавливании раздутые воздухом участки кожи слышен характерный хруст (крепитация).

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Бронхиальная астма (от греч. *asthma* – удушье) – это заболевание, которое характеризуется приступами экспираторной одышки аллергической природы, что проявляется пароксизмальными сужениями просвета воздухоносных путей, повышенной возбудимостью бронхов с нарушением их проходимости и дренажной функции.

Хотя бронхиальная астма широко распространена в мире, однако причиной смерти является редко.

Этиология и патогенез.

Выделяют пять основных клинических типов астмы:

- атопическая;
- неатопическая;
- индуцируемая аспирином;
- профессиональная;
- аллергический бронхолегочный аспергиллёз.

Каждый тип имеет различные предрасполагающие факторы. Однако клинические признаки при всех типах схожи.

Атопическая астма. Атопическая астма характеризуется возникновением приступов при вдыхании различных веществ-аллергенов. Аллергенами могут быть пыль, пыльца растений, пищевые продукты, выделения и шерсть животных. Обычно этот тип астмы является наследственным. У данных больных могут развиваться и другие типы аллергических реакций, такие как сенная лихорадка и экзема.

Бронхоспазм возникает в результате реакций гиперчувствительности I типа. Медиаторами бронхоспазма, повышенной сосудистой проницаемости и гиперсекреции слизи являются гистамин и медленно реагирующая субстанция анафилаксии (MPS-A) в результате освобождения анафилактического фактора хемотаксиса эозинофилов (ECF-A) в бронхиальной стенке накапливается большое количество эозинофилов. Иногда приступ может затягиваться, тогда говорят об астматическом статусе.

В результате сложного механизма реакций происходят следующие патоморфологические изменения:

- сужение бронхов, что приводит к ателектазу или, наоборот, переполнению альвеол воздухом;
- закупорка бронхов вязкой мокротой;
- воспаление бронхов;
- появление спиралей Куршмана: спирали из слущенного эпителия и мокроты;
- появление кристаллов Шарко-Лейдена: кристаллы в агрегатах эозинофилов;
- гипертрофия слизистых желез;
- гипертрофия гладкой мышечной ткани бронхов;
- утолщение базальной мембраны.

Воспаление из бронхов может распространяться на бронхиолы, что приводит к локальной обструкции, что является причиной развития центролобулярной эмфиземы.

Неатопическая астма. Этот тип обычно наблюдается у больных с хроническим бронхитом. Механизм бронхоконстрикции является иммунным. Кожные тесты с аллергенами отрицательные. Бронхоконстрикция предположительно возникает в результате местного раздражения бронхов, имеющих повышенную реактивность.

Индуцируемая аспирином астма. У больных с данным типом астмы часто встречается хронический ринит с полипами, кожные высыпания. Механизм до конца не выяснен, однако может иметь значение снижение выработки простагландинов, повышение секреции лейкотриенов, что приводит к повышению реактивности.

Профессиональная астма. Профессиональная астма возникает в результате гиперчувствительности к определенным веществам, вдыхаемым на работе. Эти вещества могут быть неспецифическими (действуют по неиммунным механизмам на бронх с повышенной чувствительностью) или специфическими (действуют по иммунным механизмам с развитием гиперчувствительности I или II типа).

Аллергический бронхолегочный аспергиллёз. Аллергический бронхолегочный аспергиллёз проявляется астмой, причиной которой является постоянная ингаляция спор гриба *Aspergillus fumigatus*, в результате чего развивается гиперчувствительность I типа, а позднее - II типа. Слизистые пробки в бронхах содержат гифы аспергилла.

Патологическая анатомия. Изменения бронхов и легких при бронхиальной астме могут быть острыми, развивающимися в момент приступа, и хроническими, являющимися следствием повторных приступов и длительного течения болезни. В остром периоде (во время приступа) бронхиальной астмы в стенке бронхов наблюдается резкое полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, повышение их проницаемости. Развиваются отек слизистой оболочки и подслизистого слоя, инфильтрация их лейкоцитами, базофилами, эозинофилами, лимфоидными, плазматическими клетками. Базальная мембрана бронхов утолщается, набухает. Отмечается гиперсекреция слизи бокаловидными клетками и слизистыми железами. В просвете бронхов всех калибров скапливается слизистого вида слизистый секрет с примесью эозинофилов и клеток слущенного эпителия, обтурирующий просвет мелких бронхов. При иммуногистохимическом исследовании выявляется свечение IgE на поверхности клеток, инфильтрирующих слизистую оболочку бронхов, а также на базальной мембране слизистой оболочки. В результате аллергического воспаления создается функциональная механическая обструкция дыхательных путей с нарушением дренажной функции бронхов и их проходимости. В легочной ткани развивается острая обструктивная эмфизема, появляются фокусы ателектаза, наступает дыхательная недостаточность, что может привести к смерти больного во время приступа бронхиальной астмы. При повторяющихся приступах бронхиальной астмы с течением времени в стенке бронхов развиваются диффузное хроническое воспаление, утолщение и гиалиноз базальной мембраны, склероз межальвеолярных перегородок, хроническая обструктивная эмфизема легких. Происходит запустевание капиллярного русла.

появляется вторичная гипертензия малого круга кровообращения, ведущая к гипертрофии правого сердца и в конечном итоге сердечно-легочной недостаточности.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПНЕВМОНИЯ

Хроническая пневмония характеризуется сочетанием многих патологических процессов в легких. Однако ведущим остается **хронический воспалительный процесс в респираторных отделах**. Ее клинические и морфологические проявления отличаются большим разнообразием. При хронической пневмонии участки карнификации и фиброза сочетаются с полостями хронически пневмониогенных абсцессов. Вдоль лимфатических сосудов в межлобулярных перегородках, в периваскулярной и перибронхиальной ткани развиваются хроническое воспаление и фиброз, что ведет к эмфиземе легочной ткани, которая поддерживается хроническим бронхитом (панбронхит, деформирующий перибронхит). В стенках мелких и более крупных сосудов появляются воспалительные склеротические изменения, вплоть до облитерации просвета. Хроническая пневмония обычно возникает в пределах сегмента или доли в связи с бронхогенным распространением, в процесс вовлекаются одно легкое или оба легких. Одной из особенностей хронической пневмонии является необычная склонность к обострениям, что связано с ослаблением дренажной функции бронхов и недостаточностью лимфатических сосудов, наличием бронхоэктазов и очагов нагноения. Каждое обострение сопровождается появлением свежих очагов воспаления, увеличением размеров очагов поражения, усилением склеротических изменений, приводящих к пневмофиброзу с деформацией легочной ткани, обструктивной эмфиземе, редукции капиллярного русла не только в очагах поражения, но и далеко за его пределами.

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Интерстициальные заболевания легких делятся на **острые и хронические**. При этих заболеваниях наблюдается два основных типа поражения: 1) первичное повреждение альвеол с последующим фиброзированием и 2) первичное поражение интерстициума с хроническим развитием фиброза.

ОСТРЫЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Острые интерстициальные заболевания характеризуются острым началом и быстрым развитием симптомов (одышка, цианоз и др.) При этих заболеваниях наблюдается поражение альвеол с формированием экссудата, образование гиалиновых мембран и гиперплазия пневмоцитов II типа. К этим заболеваниям относятся:

- респираторный дистресс синдром взрослых (РДСВ);
- реакции на токсины и лекарства;
- радиационный пневмонит;
- диффузные внутрилегочные кровоизлияния.

РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ВЗРОСЛЫХ

Респираторный дистресс синдром взрослых (РДСВ) является большой проблемой в настоящее время, т.к. он может развиваться в любом возрасте при следующих состояниях:

- шоке любой этиологии (геморрагическом, кардиогенном, септическом, анафилактическом и др.);
- травме, например, при прямой травме легких или при мультиорганной травме;
- инфекциях, например, при вирусной или бактериальной пневмонии;
- ингаляции некоторых газов, например, NO_2 , SO_2 , Cl_2 , табачного дыма;
- употреблении наркотиков, таких как героин и метадон;
- воздействии ионизирующего излучения;
- аспирации рвотных масс;
- синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром);
- токсическом повреждении кислородом.

Патогенез. При всех состояниях, описанных выше, происходит распространенное нарушение кровоснабжения легочной ткани, что приводит к развитию обширного повреждения альвеол. Во многих случаях полностью механизм повреждения не известен; однако в некоторых доказано повреждающее действие свободных радикалов, таких как супероксиды и пероксиды. Большое значение также имеют полиморфноядерные лейкоциты, которые могут выбрасывать ферменты, участвующие в патогенезе, и активировать комплемент.

Морфология. В острой стадии легкие отекают, местами очаги кровоизлияний. Гистологически определяются гиалиновые мембраны, выстилающие альвеолы, отек и диapedез эритроцитов. Разрешение происходит путем рассасывания экссудата, поглощения эритроцитов и гиалиновых мембран альвеолярными макрофагами; затем происходит регенерация пневмоцитов II типа, которые затем дифференцируются в пневмоциты I типа.

Исход. Около 50% больных погибают в течение суток, несмотря на интенсивную терапию. У большинства выживших наблюдается полное восстановление структуры и функции альвеол, однако, все же в небольшом проценте случаев встречается организация выпота с развитием фиброза.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ И ТОКСИЧЕСКИЙ АЛЬВЕОЛИТ

Некоторые цитотоксические препараты, например, блеомицин, являются причиной вялотекущего альвеолита, что приводит к постепенному фиброзированию и гиперплазии пневмоцитов II типа. При длительном применении этих лекарств среди гиперплазированных пневмоцитов появляются клетки с атипичными гиперхромными ядрами с хорошо определяемым ядрышком. Эти изменения характерны для заболеваний легких, которые вызываются цитотоксическими веществами.

Паракват - это сильнодействующий гербицид, который вызывает образование пероксидов и свободных радикалов. Поэтому после его попадания в организм развивается обширное поражение альвеол через 5-7 дней, в течение которых поддерживается довольно высокая концентрация его в легких. Заболевание быстро прогрессирует. Клинические симптомы и патологические изменения сходны с таковыми при РДСВ, однако, в дополнение к ним имеется выраженная фибробластическая пролиферация в альвеолах.

РАДИАЦИОННЫЙ ПНЕВМОНИТ

Клинический эффект после воздействия ионизирующего излучения зависит от его дозы. При воздействии больших доз морфологическая картина напоминает таковую при РДСВ в результате обширного поражения альвеол. При воздействии малых доз развивается прогрессирующий фиброз.

ДИФФУЗНЫЕ ВНУТРИЛЕГочНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ

При **синдроме Гудпасчера** происходит повреждение легочной ткани с развитием кровоизлияний в результате действия аутоантител, направленных против базальной мембраны капилляров альвеол и клубочков почек.

Также этот синдром развивается при идиопатическом легочном гемосидерозе - редком заболевании, которое наиболее часто

встречается у детей. Клинически болезнь проявляется периодическими приступами, во время которых у больных наблюдаются кровохаркание, кашель и одышка, однако иногда болезнь протекает без явных проявлений, приводя к фиброзу легочной ткани. Морфологически определяется массивное повреждение альвеол с гиперплазией пневмоцитов II типа.

ХРОНИЧЕСКИЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Хронические заболевания характеризуются относительно медленным развитием основных симптомов и длительным течением. Морфологически при этих заболеваниях наблюдаются интерстициальный фиброз, инфильтрация лимфоцитами и макрофагами, иногда - формирование микрокист. К данной группе относятся следующие заболевания:

- фиброзирующий альвеолит (идиопатический легочной фиброз);
- пневмокониозы;
- саркоидоз;
- гистиоцитоз Х;
- альвеолярный липопроотеиноз.

ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ

Фиброзирующий альвеолит - это заболевание с невыясненной этиологией, основным признаком которого хронический фиброз легочной ткани. Некоторые авторы острый фиброзирующий альвеолит называют болезнью Хаммена-Рича. Идиопатический фиброзирующий альвеолит составляет 40-60% всех диффузных фиброзов легких. Наиболее часто заболевание развивается в возрасте между 45 и 65 годами. Проявляется оно нарастающей одышкой и сухим кашлем. В течение 5 лет заболевание прогрессирует с развитием легочной недостаточности и, иногда, легочного сердца. Истощение с быстрой потерей веса может привести к неправильной постановке диагноза злокачественной опухоли.

Этиология. Причина возникновения идиопатического фиброзирующего альвеолита не установлена, предполагается вирусная природа.

Патогенез. Основное значение в патогенезе фиброзирующего альвеолита имеют иммунопатологические процессы. Считается, что представлены иммунокомплексным повреждением капилляров межальвеолярных перегородок и стромы легких, к которому присоединяется клеточный иммунный цитолиз.

Патологическая анатомия. В легких определяются большие с неровными краями полости, содержащие воздух, разделенные толстыми фиброзными перегородками (легкие в виде медовых сот). Наиболее часто поражаются субплевральные отделы нижней доли. Гистологически выявляется интерстициальный фиброз с гиперплазией пневмоцитов II типа, выстилающих полости. Также в перегородках встречаются клетки хронического воспаления. Данная картина характерна для *обычного интерстициального пневмонита*. Иногда количество альвеолярных макрофагов может быть необычайно велико, причем интерстициальный фиброз выражен не сильно; этот тип гистологической картины описывается как *десквамативный интерстициальный пневмонит*. Еще одним типом является *лимфоцитарный интерстициальный пневмонит (псевдолимфома)*. При этом типе наблюдается выраженная инфильтрация интерстициума лимфоцитами и плазматическими клетками. Поражение может быть диффузным и очаговым. При очаговом поражении может образовываться крупный узел, который можно спутать с опухолью (псевдолимфома). Определение типа пневмонита играет роль в правильном назначении лечения кортикостероидами. Маленькие полости могут заполняться грануляциями и рыхлой волокнистой соединительной тканью; в данном случае говорят об *облитерирующем бронхиолите*. Данные изменения определяются только при гистологическом исследовании и могут обнаруживаться и при других заболеваниях, например, при экзогенном аллергическом альвеолите, аспирационном пневмоните, некоторых вирусных инфекциях и коллагенозах.

VII. Учебные задачи:

Задача № 1

Больной 67 лет умер в стационаре при явлениях дыхательной недостаточности. На вскрытии верхняя доля правого легкого резко уплотнена, темно-красного цвета с фибринозными наложениями на плевре. Регионарные лимфатические узлы увеличены, полнокровны.

1. Диагностируйте заболевание.
2. Дайте название этой стадии заболевания.
3. Опишите микроскопические изменения легочной ткани при этой стадии заболевания.
4. Укажите возможные легочные осложнения.
5. Назовите синонимы заболевания.

Ответ:

- 1) крупозная пневмония
- 2) красное опеченение (2 стадия)
- 3) безвоздушная легочная паренхима с тотальным поражением альвеол, фибринозный экссудат с примесью эритроцитов
- 4) абсцесс легкого, карнификация, гангрена, эмпиема плевры
- 5) долевая, фибринозная, плевропневмония

Задача № 2

На аутопсии умершего больного 38 лет, страдавшего в течение 15 лет хроническим бронхитом, субплеврально выявлено узловато-разветвленное опухолевое образование диаметром до 1 см. Прилежащая к этому очагу плевра утолщена, в плевральной полости – скопление серозно-геморрагического экссудата.

1. Диагностируйте заболевание.
2. Укажите вариант патологии с учетом топографии процесса.
3. Опишите наиболее часто встречающийся гистологический вариант опухоли.
4. Назовите особенности клинического течения этого заболевания.
5. Укажите преимущественный путь метастазирования этой опухоли.

Ответ:

- 1) рак легкого
- 2) периферический
- 3) плоскоклеточный
- 4) длительное бессимптомное течение
- 5) гематогенный

VIII. Контрольные тесты:

1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЕДИНИЦА ЛЕГКОГО:
 1. бронх
 2. доля
 3. +ацинус
 4. бронхиола
 5. доля
2. МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ФОРМА РАКА ЛЕГКОГО:
 1. +узловатый
 2. инфильтративно-язвенный
 3. диффузный
 4. блюдцевидный
 5. грибовидный
3. МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ФОРМА РАКА ЛЕГКОГО:
 1. +бляшковидный
 2. простой
 3. блюдцеобразный
 4. сложный
 5. аденокарцинома
4. ФОРМА РАКА ЛЕГКОГО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ В ОРГАНЕ:
 1. плевральный
 2. +центральный
 3. сложный
 4. маленький
 5. коллатеральный
5. НАИБОЛЕЕ ЧАСТАЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА РАКА ЛЕГКОГО:
 1. аденокарцинома
 2. +плоскоклеточный
 3. скирр
 4. слизистый
 5. солидный
6. СИНОНИМ КРУПОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ:
 1. межочечная пневмония
 2. +фибринозная пневмония
 3. бронхопневмония
 4. лакунарная пневмония
 5. перибронхиальная пневмония
7. СИНОНИМ КРУПОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ:
 1. межочечная пневмония
 2. тотальная пневмония
 3. бронхопневмония
 4. +лобарная пневмония
 5. перибронхиальная пневмония
8. ВОЗБУДИТЕЛЯМИ КРУПОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ ЯВЛЯЮТСЯ:
 1. +пневмококки
 2. стрептококки
 3. стафилококки
 4. кишечная палочка
 5. палочка Коха
9. ВНЕЛЕГочНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ КРУПОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ:
 1. эмпиема плевры
 2. +гнойный перикардит
 3. абсцесс легкого
 4. истинный круп
 5. карнификация
10. В СООТВЕТСТВИИ С РАЗМЕРАМИ ОЧАГОВ ВОСПАЛЕНИЯ ОЧАГОВАЯ ПНЕВМОНИЯ МОЖЕТ БЫТЬ:
 1. микробной
 2. уремиической
 3. +ацинарной
 4. плевропневмонией
 5. долево́й
11. В СООТВЕТСТВИИ С РАЗМЕРАМИ ОЧАГОВ ВОСПАЛЕНИЯ ОЧАГОВАЯ ПНЕВМОНИЯ МОЖЕТ БЫТЬ:
 1. микробной
 2. уремиической
 3. +сегментарной
 4. плевропневмонией
 5. долево́й
12. КАРНИФИКАЦИЯ ЛЕГКИХ – ЭТО:
 1. гнойно-фибринозное воспаление в плевре и легких

2. образование бронхоэктазов
3. бурая индурация легких
4. +организация фибринозного экссудата
5. острый деструктивный процесс в легких
13. СИНОНИМ БРОНХОПНЕВМОНИИ:
 1. плевропневмония
 2. долевая пневмония
 3. +очаговая пневмония
 4. лобарная пневмония
 5. крупозная пневмония
14. ХАРАКТЕР ВОСПАЛЕНИЯ, ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ СТАДИИ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ ПРИ КРУПОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ:
 1. серозное
 2. +гнойное
 3. геморрагическое
 4. фибринозное
 5. крупозное
15. ВИД ВОСПАЛЕНИЯ, КОТОРОЕ НАБЛЮДАЕТСЯ В ТРЕТЬЮ СТАДИЮ КРУПОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ:
 1. катаральное
 2. геморрагическое
 3. гранулематозное
 4. +фибринозное
 5. продуктивное
16. К ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПРОЦЕССАМ В ЛЕГКИХ ОТНОСЯТ:
 1. бронхопневмония
 2. крупозная пневмония
 3. +абсцесс
 4. инфаркт
 5. склероз
17. СИНОНИМ ПЛЕВРОПНЕВМОНИИ:
 1. лобулярная пневмония
 2. бронхопневмония
 3. +крупозная пневмония
 4. очаговая пневмония
 5. межочечная пневмония
18. В ПЛЕВРЕ ПРИ КРУПОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ РАЗВИВАЕТСЯ:
 1. катаральное воспаление
 2. +фибринозное воспаление
 3. гранулематозное воспаление
 4. геморрагическое воспаление
 5. интерстициальное воспаление
19. К ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ ЛЕГКИХ ОТНОСЯТ:
 1. +пневмосклероз
 2. острый бронхит
 3. крупозная пневмония
 4. туберкулез
 5. грипп
20. К ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ ЛЕГКИХ ОТНОСЯТ:
 1. +бронхиальная астма
 2. острый бронхит
 3. крупозная пневмония
 4. туберкулез
 5. грипп

IX. Ответы на тестовые задания по теме:

1-3	2-1	3-1	4-2	5-2	6-2	7-4	8-1	9-2	10-3
11-3	12-4	13-3	14-2	15-4	16-3	17-3	18-2	19-1	20-1

X. Литература.

1. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
2. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
3. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
4. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
5. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
6. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
7. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема занятия: «БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• морфологические особенности заболеваний органов пищеварения. • этиологию, патогенез, классификацию болезней органов пищеварения на разных стадиях их развития. • осложнения, причины смерти.
Студент должен уметь	• определять макро- и микроскопические проявления заболеваний желудочно-кишечного тракта, • объяснить механизм развития, • оценить вероятный исход, • определить значение осложнений для организма.
Студент должен владеть	• патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики заболеваний органов пищеварения.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей желудочно-кишечного тракта.
2. Патофизиология пищеварительной системы.

б) из текущего занятия

1. Острый гастрит: определение, причины, морфология, исходы.
2. Хронический гастрит: виды, причины, морфологические проявления, исходы.
3. Хроническая язва желудка и двенадцатиперстной кишки: морфологическая характеристика.
4. Осложнения хронической язвы желудка.
5. Рак желудка: виды, морфология, осложнения.
6. Острые аппендициты: виды, морфологическая характеристика.
7. Хронические аппендициты: виды, морфологическая характеристика.
8. Осложнения аппендицитов.

III. Объект изучения:

Таблицы

1. Постинфарктный кардиосклероз.
2. Кровоизлияние в головном мозге. Окраска гематоксилином и эозином.

IV. Информационная часть

Болезни органов пищеварительного тракта отличаются многообразием своих клинических и морфологических признаков. Они включают самостоятельные первичные заболевания, которые изучает наука, имеющая названия *гастроэнтерология*, а также другие, вторичные, которые являются проявлением ряда заболеваний инфекционной и неинфекционной природы, приобретенного или наследственного происхождения. В основе этих заболеваний могут лежать различные общепатологические процессы, такие как альтерация, воспаление, гипер- и диспластические процессы, аутоиммунные нарушения и опухолевый рост.

За последние два десятилетия замечен значительный прогресс в понимании морфологической сущности заболеваний органов пищеварительной системы. Эти достижения связаны с возможностью получения и изучения биопсийного материала практически всех отделов пищеварительного тракта при помощи современных морфологических методов исследования, таких как иммуногистохимия, электронная микроскопия, ауторадиография, люминесцентная микроскопия. Получены новые данные о ранних структурных проявлениях болезней органов пищеварения, что позволяет использовать результаты морфологической диагностики для эффективного лечения.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДКА

Воспалительные процессы в желудке, обозначаемые **гастрит** (от греч. *gaster* – желудок), так же как и в других органах, могут быть по течению **острыми и хроническими**. Патогенез хронического гастрита сложен. Еще недавно считалось, что при одной из форм хронического гастрита – типе А, наблюдаются аутоиммунные реакции, а при второй форме (не иммунного гастрита типа В) воспаление возникает в результате длительного воздействия различных неспецифических раздражителей, таких как экзогенные (например, горячее питье или острые специи), или эндогенные (например, рефлюкс желчи). Сейчас доказано, что **тип В хронического гастрита является ответом на бактериальную инфекцию**. Из этой группы исключен гастрит, развивающийся в результате рефлюкса желчи.

ОСТРЫЙ ГАСТРИТ

Острый гастрит чаще всего развивается после воздействия различных **химических веществ**, (например, алкоголя, недоброкачественными пищевыми продуктами) или **некоторых лекарственных веществ** (особенно нестероидных противовоспалительных веществ, содержащих аспирин). Эти вещества вызывают быструю эксфолиацию (слущивание) эпителиальных клеток и снижение секреции слизи, что сопровождается **снижением функции защитного барьера против действия кислоты**. В патогенезе данного процесса лежит снижение синтеза простагландинов. Определенную роль может играть и употребление острой, холодной или горячей пищи. **Острый нейтрофильный гастрит** (при котором основной морфологический признак – инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами) является характерным для первичного ответа на инфекцию, вызванную *Helicobacter pylori*. Это состояние является временным, которое у большинства людей протекает субклинически и через 3-4 недели переходит в хронический гастрит. Лишь у небольшого числа больных инфекция спонтанно исчезает и наступает выздоровление. К развитию острого гастрита могут приводить и другие

инфекции, такие как сальмонеллы, стафилококк и др. Острый гастрит может развиваться под воздействием токсических продуктов эндогенного происхождения, например, элиминативный гастрит при **уремии**.

По площади поражения различают:

- острый диффузный гастрит;
- острый очаговый гастрит.

В свою очередь острый очаговый гастрит может быть **преимущественно фундальным, антральным, пилороантральным и пилорoduodenальным**.

В зависимости от тяжести поражения изменения в слизистой варьируют от вазодилатации и отека *lamina propria* до эрозий и кровоизлияний. **Эрозия** представляет собой участок слизистой оболочки с **частичным нарушением эпителия**, тогда как **в язве происходит нарушение и мышечного слоя слизистой**. Эрозии при остром гастрите обычно множественные, поэтому кровотечение из них может быть очень опасным. Однако обычно происходит быстрое (в течение 24-48 часов) заживление путем регенерации. При частых рецидивах острого гастрита может развиваться хронический гастрит.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

В настоящее время различают следующие формы хронического гастрита:

- аутоиммунный хронический гастрит;
- *Helicobacter*-ассоциированный хронический гастрит;
- химический (рефлюкс-) гастрит;
- другие формы гастрита.

Аутоиммунный хронический гастрит

У больных с данным типом хронического гастрита в крови обнаруживаются **антитела против париетальных клеток желудка и против рецепторов к внешнему фактору Кастла**. У этих больных наблюдается гипохлоргидрия, вплоть до анхлоргидрии, и В₁₂-дефицитная анемия. **Ассоциация аутоиммунного гастрита с макроцитарной анемией** называется **пернициозной анемией**.

Чаще поражается **тело желудка (фундальный гастрит)**: наблюдается повреждение специализированных париетальных (обкладочных) клеток (атрофия желез) и замена *lamina propria* фиброзной тканью, инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками. Слизистая оболочка антрального отдела желудка остается не поврежденной. В некоторых местах покровно-ямочного эпителия фундального отдела желудка может наблюдаться кишечная метаплазия. При данном типе метаплазии продуцирующие слизь клетки замещаются бокаловидными клетками, содержащими кислые гликопротеины. В тяжелых случаях могут появляться всасывающие клетки и клетки Панета. Данная метаплазия является предопухолевым состоянием. Однако рак у больных с кишечной метаплазией развивается довольно редко.

Helicobacter-ассоциированный хронический гастрит

Наиболее частой причиной хронического гастрита является инфекция *Helicobacter pylori*. Этот микроорганизм является грам-негативным, заселяет наиболее защищенное пространство, расположенное вблизи поверхности эпителия под слизистым барьером, где pH является нейтральной. *Helicobacter pylori* не является простым комменсалом, поскольку он повреждает поверхностные клетки, что приводит к ускорению десквамации клеток и инфильтрации слизистой желудка полиморфноядерными лейкоцитами и клетками хронического воспаления. *Helicobacter pylori* обнаруживается в 90% случаев при активизации хронического гастрита типа В, но никогда не обнаруживается при типе А. *Helicobacter pylori* никогда не обнаруживается в слизистой оболочке 12-перстной кишки и не вызывает кишечной метаплазии.

Острый воспалительный ответ, вызываемый *Helicobacter pylori*, развивается в результате действия:

- компонентов комплемента, которые выделяются при активации его по альтернативному пути и являются хемотаксичными для полиморфноядерных лейкоцитов;
- низкомолекулярного хемотаксического фактора, выделяемого бактериями;
- интерлейкина-8, который секретируется эпителиальными клетками, макрофагами и эндотелиальными клетками. Полиморфноядерные лейкоциты выделяют протеазы и активные кислородосодержащие метаболиты, которые вызывают атрофию желез. В *lamina propria* обнаруживаются плазматические клетки, синтезирующие IgA, IgG и IgM против данного микроорганизма.

При *Helicobacter*-ассоциированном хроническом гастрите поражается весь желудок. Однако это поражение неравномерно. У большинства больных в процесс вовлекается антральный отдел и тело, в которых постепенно развиваются атрофия желез, фиброзирование и кишечная метаплазия. У больных с данной локализацией процесса увеличивается риск развития язв и опухолей желудка. Вторым типом изменений является воспаление, в основном, в антральном отделе без поражения тела желудка. У данных больных наблюдается повышенная кислотность желудочного сока, что увеличивает риск развития дуоденальных язв.

Химический (рефлюкс-) гастрит

При регургитации желчи и щелочного дуоденального сока в желудок происходит усиленная десквамация эпителия, компенсаторная гиперплазия пролиферирующих клеток в дне желудочных ямок, вазодилатация и отек *lamina propria*, что и является проявлением рефлюкс-гастрита. Рефлюкс-гастрит наиболее часто наблюдается:

- у больных после операций, повреждающих пилорус;
- как результат нарушения моторики кишечника при желчекаменной болезни и после холецистэктомии;
- у больных с нарушением антро-дуоденальной моторики, которое может быть как первичным, так и вторичным в результате патологического ответа на гормоны, такие как холецистокинин и секретин, которые в норме увеличивают тонус пилоруса при повышении кислотности в 12-перстной кишке.

При рефлюкс-гастрите клетки антрального отдела желудка начинают усиленно секретировать гастрин, который блокирует действие холецистокинина и секретина на мышечные волокна пилоруса.

При длительном существовании рефлюкс-гастрита возможно образование язв.

Аналогичная гистологическая картина наблюдается при пероральном длительном употреблении **нестероидных противовоспалительных препаратов (НСПВП)**. В таблице 1 сравниваются различные типы хронического гастрита.

Типы хронического гастрита

Этиология	Патогенетический механизм	Гистологические изменения	Сопутствующие клинические изменения
Аутоиммунный	Антитела против париетальных клеток и рецепторов к внешнему фактору Кастла. Сенсибилизированные Т-лимфоциты.	Атрофия желез в теле желудка. Кишечная метаплазия.	Пернициозная анемия
Бактериальная инфекция (<i>H. pylori</i>)	Цитотоксины. Муколитические ферменты. Синтез ионов аммония бактериальной уреазой. Повреждение ткани при иммунном ответе.	Активное хроническое воспаление. Мультифокальная атрофия, больше в антральном отделе. Кишечная метаплазия.	Пептические язвы Рак желудка
Химическое повреждение Нестероидные противовоспалительные препараты Рефлюкс желчи Алкоголь	Прямое повреждение. Повреждение слизистого слоя. Дегрануляция тучных клеток.	Гиперплазия ямочного эпителия. Отек. Вазодилатация. Малое количество клеток воспаления.	Пептические язвы Рак желудка

Другие формы гастрита

Отдельно выделяют следующие типы хронического гастрита:

- лимфоцитарный;
- эозинофильный;
- гранулематозный.

При **лимфоцитарном гастрите** основным гистологическим проявлением является наличие многочисленных зрелых лимфоцитов в поверхностных слоях эпителия. Эта форма иногда обнаруживается у больных со специфическими эрозиями, идущими вдоль увеличенных складок слизистой. Этиология и взаимоотношения с *Helicobacter*-ассоциированным гастритом не установлены.

Эозинофильный гастрит характеризуется отеком слизистой и наличием многочисленных эозинофилов в воспалительном инфильтрате. Предполагается, что эозинофильный гастрит – это аллергический ответ на пищевой антиген, к которому больной сенсибилизирован.

Гранулематозный гастрит – это редкая форма гастрита, при котором формируются эпителиоидно-клеточные гранулемы. Эти гранулемы могут быть проявлением болезни Крона или саркоидоза, однако в редких случаях он бывает криптогенным.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Пептические изъязвления – это нарушения целостности эпителиального покрова и подлежащих тканей пищеварительного тракта в результате повреждения их кислотой и пепсином. **Язвы** по клиническому течению делят на **острые и хронические**.

Острые язвы

Причиной развития острых язв могут быть:

1. **1. Тяжелое течение острого гастрита.** Глубокое распространение эрозий при остром гастрите возникает обычно при употреблении нестероидных противовоспалительных препаратов (НСПВП) или алкоголя, при лечении кортикостероидами, что приводит к появлению глубоких язв.
2. **2. Сильный стресс.** Острые язвы могут возникать в результате действия различных факторов, приводящих к стрессу, например, при обширных ожогах, травмах головного мозга. В данном случае язвы образуются в результате ишемии слизистой оболочки, что приводит к снижению ее резистентности к кислоте.
3. **3. Выраженное повышение кислотности.** Повышенная кислотность, например, у больных с гастрин-секретирующими опухолями (синдром Золлингера-Эллисона), приводит к образованию множественных язв в антральном отделе желудка, 12-перстной и даже тощей кишках.

Хронические язвы

Причиной развития хронических язв могут быть:

1. **1. Инфекция *Helicobacter pylori*.**
2. **2. Химические воздействия,** в том числе стероидные препараты и нестероидные противовоспалительные средства.
3. **3. Хронический дистресс-синдром.**

Хронические пептические язвы наиболее часто образуются в месте соединения различных типов слизистых оболочек. Так, например, в желудке язвы наблюдаются в месте перехода тела в антральный отдел, в 12-перстной кишке – в проксимальном участке на границе с пилорусом, в пищеводе – в многослойном эпителии перед пищеводно-желудочным соединением, послеоперационные язвы локализуются в стомах (в соустьях). То есть, **язвы появляются в тех местах, где кислота и пепсин соприкасаются с незащищенной слизистой оболочкой**.

Патогенез. В течение многих лет считалось, что причиной язвенной болезни является повышенная кислотность. Однако во многих случаях у больных наблюдали нормальную и даже сниженную кислотность желудочного сока. И, наоборот, у больных с повышенной кислотностью редко наблюдалось образование язв. К тому же при лечении антацидами (препаратами снижающими кислотность) во многих случаях наблюдались рецидивы. Это натолкнуло на мысль, что основное значение в развитии язв играет не кислотность, а соотношение факторов агрессии и факторов слизистой защиты.

Считают, что в генезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки главную роль играет возрастание факторов агрессии, а в развитии язвенной болезни желудка на первое место выступает снижение факторов защиты. При снижении последних возможно развитие язв даже при пониженной кислотности.

Язва желудка. Желудочный сок является сильноокислой средой ($\text{pH} < 2$), поэтому незащищенная слизистая оболочка быстро подвергается аутоперевариванию. Защита слизистой оболочки осуществляется слизисто-бикарбонатным барьером и поверхностным эпителием. Слизистый барьер играет основную роль в защите слизистой. Поверхностные и ямочные клетки слизистой секретируют вязкие нейтральные гликопротеины, которые формируют слой слизи на поверхности слизистой. Слизь сама по себе обладает антикислотными свойствами, однако, защитная сила ее усиливается присутствием буферных ингредиентов, в основном бикарбонатных ионов.

Поверхностный эпителий формирует вторую линию защиты; для обеспечения этой функции необходимы правильное функционирование как апикальной мембраны, препятствующей транспорту ионов, так и синтетического аппарата, вырабатывающего бикарбонаты. **Обе эти функции зависят от кровоснабжения слизистой оболочки.**

Язвообразование происходит в результате **или нарушения и деструкции слизистого барьера, или нарушения целостности эпителия.** В результате рефлюкса желчи слизистый барьер легко разрушается ее компонентами. Кислота и желчь вместе разрушают поверхностный эпителий, увеличивая проницаемость и ранимость слизистой оболочки. Это приводит к застою и отеку в *lamina propria*, что наблюдается при рефлюкс-гастрите.

Эпителиальный барьер может также нарушаться при употреблении НСПВП, т.к. они нарушают синтез простагландинов, которые в норме защищают эпителий. Также в разрушении эпителия немалую роль играет инфекция *Helicobacter pylori*, при которой разрушающее действие оказывают как цитотоксины и ионы аммония, так и воспалительная реакция.

Язва 12-перстной кишки. Повышенная кислотность играет основную роль в развитии язв 12-перстной кишки. У половины больных наблюдается гиперсекреция кислоты, однако, даже при нормальной кислотности желудка может быть нарушен суточный цикл секреции: отсутствовать снижение секреции в ночные часы. Также известно, что при стимуляции гастрин у больных, инфицированных *Helicobacter pylori*, синтез кислоты в 2-6 раз выше, чем у неинфицированных.

Факторы, повреждающие антикислотную защиту в желудке, обычно не влияют на 12-перстную кишку: *Helicobacter pylori* не заселяет слизистую 12-перстной кишки, слизистая резистентна к действию желчи и щелочных ионов панкреатического сока, лекарственные препараты значительно разводятся и всасываются до попадания в кишечник. Однако *Helicobacter pylori* влияет на язвообразование, т.к. инфекция способствует желудочной гиперсекреции, что обуславливает развитие желудочной метаплазии в 12-перстной кишке, и затем происходит колонизация метаплазированного эпителия *Helicobacter pylori*, что приводит к развитию хронического воспаления, которое также провоцирует язвообразование.

Морфологические изменения. Макроскопически хронические язвы обычно имеют округлую, либо овальную форму. Размеры их, как правило, не превышают 2 см в диаметре, однако описаны случаи, когда язвы достигали 10 см в диаметре и более. Глубина язвы различна, иногда она достигает серозной оболочки. Края язвы четкие, плотные и возвышаются над нормальной поверхностью.

В период обострения микроскопически в дне язвы обнаруживаются некротизированные ткани и полиморфноклеточный экссудат. В сосудах рубцовой ткани часто наблюдаются фибриноидные изменения и значительное сужение кровеносных сосудов в результате пролиферации интимы.

В период ремиссии в краях язвы обнаруживается рубцовая ткань. Слизистая по краям утолщена, гиперплазирована.

Осложнения. Заживление язвы происходит путем регенерации эпителия и фиброза подлежащих тканей. При этом в результате сокращения и уплотнения рубцов может развиваться **сужение просвета органа:** стеноз привратника или центральное сужение желудка (желудок в виде песочных часов). Также возможна **перфорация** стенки желудка или 12-перстной кишки, при этом содержимое пищеварительного тракта изливается в брюшную полость, что приводит к развитию перитонита. При **пенетрации** происходит прободение язвы в близлежащие органы, например, поджелудочную железу или печень. При эрозии кровеносных сосудов может возникать **кровотечение**, которое может быть летальным. При длительном существовании язвы желудка могут **малигнизироваться**, язвы 12-перстной кишки малигнизируются очень редко.

РАК ЖЕЛУДКА

Рак желудка — одна из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей человека. По статистике заболеваемости рак желудка занимает первое место во многих странах, в частности, в скандинавских странах, в Японии, в Украине, в России и других странах СНГ. Вместе с тем, в США в последние двадцать лет произошло заметное снижение заболеваемости раком желудка. Аналогичная тенденция отмечена во Франции, Англии, Испании, Израиле и др. Многие специалисты считают, что это произошло благодаря улучшению условий хранения продовольствия с широким использованием холодильных установок, что позволило уменьшить потребность в консервантах. В этих странах снизилось потребление соли, соленых и копченых продуктов, повысилось употребление молочных продуктов, экологически чистых, свежих овощей и фруктов.

Высокая заболеваемость раком желудка в выше приведенных странах, за исключением Японии, по мнению многих авторов, обусловлена употреблением в пищу продуктов, содержащих нитраты. Из нитратов путем преобразования в желудке образуются нитрозамины. Прямое локальное действие нитрозаминов, как предполагается, является одной из наиболее важных причин возникновения, как рака желудка, так и рака пищевода. Высокая заболеваемость раком желудка в Японии связана с потреблением больших количеств копченой рыбы (содержащей полициклические углеводы), а не благодаря высокому содержанию нитрозаминов в продуктах.

В настоящее время рак желудка стал выявляться чаще в молодом возрасте, в возрастных группах 40-50 лет. Наибольшую группу среди рака желудка составляют аденокарциномы и недифференцированные раки. Раки возникают, как правило, на фоне хронических воспалительных заболеваний желудка.

К **предраковым состояниям** относят хронический атрофический гастрит, в генезе которого играет роль *Helicobacter pylori*, аденоматозные полипы. К предраковым гистологическим изменениям слизистой оболочки желудка относят неполную кишечную (толстокишечную) метаплазию и тяжелую дисплазию. Вместе с тем, некоторые авторы считают, что рак желудка может развиваться и *de novo*, без предшествующих диспластических и метапластических изменений.

Вопрос о **гистогенезе рака желудка** спорен. Существует несколько гипотез об источниках возникновения различных гистологических типов рака желудка.

Локализация. Чаще всего рак в желудке возникает в пилорическом отделе, затем на малой кривизне, в кардиальном отделе, на большой кривизне, реже — на передней и задней стенке, очень редко — в области дна.

Макроскопические формы. Чаще всего рак желудка имеет язвенную форму с бугристыми приподнятыми или плоскими краями, иногда в сочетании с инфильтрирующим ростом — язвенно-инфильтративный рак, на втором месте стоит диффузный рак (форма инфильтрата) (с ограниченным или тотальным поражением желудка). Значительно реже в желудке бывает рак в виде узла (бляшковидный, полипозный, грибовидный).

Гистологические типы. Самым частым гистологическим типом рака желудка является аденокарцинома. Из недифференцированных раков встречаются солидный и перстневидноклеточный рак. По соотношению стромы и паренхимы чаще встречаются скirrosные раки.

Метастазирование рака желудка осуществляется — лимфогенным, гематогенным и имплантационным (контактным) путем. Особое значение имеют лимфогенные метастазы в регионарные лимфатические узлы, расположенные вдоль малой и большой кривизны желудка, в лимфоузлы большого и малого сальника. Они появляются первыми и определяют объем и характер оперативного вмешательства. К отдаленным лимфогенным метастазам относятся метастазы в лимфоузлы ворот печени (перипортальные), парапанкреатические и парааортальные. К важнейшим по локализации относят лимфогенные метастазы:

- О «вишневские метастазы» — в надключичные лимфоузлы (чаще в левые) (ортоградные);
- О «Крукенберговский рак яичников» — в оба яичника (ретроградные);
- О «шнитцлеровские метастазы» — в брюшину заднего дугласова пространства и лимфоузлы параректальной клетчатки (ретроградные).

Кроме того, возможны лимфогенные метастазы в плевру, легкие, брюшину, хотя в последнюю они чаще бывают имплантационными при прорастании опухоли серозной оболочки стенки желудка.

Гематогенные метастазы в виде множественных узлов обнаруживаются в печени, легких, костях.

Имплантационные метастазы проявляются в виде множественных различной величины опухолевых узлов в париетальной и висцеральной брюшине, которые сопровождаются фибринозно-геморрагическим экссудатом.

Осложнения. К частым осложнениям рака желудка следует отнести:

- О истощение (кахексия), которое обусловлено нарушением питания и интоксикацией;
- О хроническое малокровие, связанное с голоданием (нарушено усвоение пищи), мелкими частыми кровопотерями, нарушением выработки антианемического фактора (фактор Кастла), опухолевой интоксикацией, метастазами в костный мозг (нарушение гемопоэза);
- О общее острое малокровие, которое может возникнуть в результате разъедания крупных сосудов и служить причиной смерти;
- О перфорация опухолевой язвы желудка и развитие перитонита;
- О флегмона желудка в результате инфицирования;
- О развитие желудочной и кишечной непроходимости, возникающей при прорастании и сдавлении просвета привратника и кишки (чаще ободочной);
- О развитие механической желтухи, портальной гипертензии, асцита в результате прорастания опухоли головки поджелудочной железы, желчных протоков, воротной вены или сдавления их метастазами в лимфоузлы ворот печени.

АППЕНДИЦИТ

Аппендицит — первичное воспаление червеобразного отростка слепой кишки со своеобразным клиническим синдромом. Поэтому не всякое воспаление червеобразного отростка в клинко-анатомическом плане следует рассматривать как аппендицит (например, при распространении воспалительного процесса со стороны рядом расположенных органов, при его туберкулезном поражении и др.)

Различают две клинко-анатомические формы аппендицита: острую и хроническую.

Острый аппендицит является наиболее часто причиной неотложных операций в хирургии. Он встречается во всех возрастных группах, однако наиболее часто — у подростков.

Чаще всего причинами острого аппендицита являются **обструкция просвета аппендикса** фекалитом или увеличенной подслизистой оболочки в результате лимфоидной гиперплазии, а также при перегипе аппендикса. При этом в дистальном отрезке происходит усиленное размножение микроорганизмов, таких как *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* и анаэробных бактерий. Эти бактерии затем проникают в слизистую и другие оболочки аппендикса, вызывая острое воспаление.

Патоморфологические изменения. Принято различать следующие основные морфологические формы острого аппендицита:

- О простой;
- О поверхностный;
- О деструктивный (который в свою очередь делят на флегмонозный, апостематозный, флегмонозно-язвенный, гангренозный).

Все эти формы, в сущности, являются морфологическим отражением фаз острого воспалительного процесса в аппендиксе, которое, в конечном счете, завершается некрозом. Длительность этого процесса 2-4 дня.

Для **острого простого аппендицита** характерно наличие стаза в капиллярах и венах, отек, кровоизлияния, краевое стояние лейкоцитов, лейкодиapedез чаще всего в дистальном отделе аппендикса. Внешне аппендикс выглядит нормальным, однако, диагноз подтверждается при гистологическом исследовании.

Острый поверхностный аппендицит характеризуется наличием в дистальном отделе фокуса экссудативного гнойного воспаления в слизистой оболочке, обозначаемого как **первичный аффе́кт**.

Изменения, свойственные простому или поверхностному аппендициту, могут быть обратимыми. Однако, как правило, они прогрессируют, и развивается **деструктивный аппендицит**.

К концу первых суток лейкоцитарный инфильтрат (преобладают нейтрофилы) распространяется на всю толщу стенки отростка (**флегмонозный аппендицит**). Макроскопически воспаленный аппендикс выглядит отечным и красным, его поверхность часто покрыта фибринозно-гнойным экссудатом. Иногда на этом фоне выявляются мелкие множественные

гнойники, в таком случае такой аппендицит обозначают как **аппостематозный**. Острое воспаление слизистой оболочки приводит к образованию язв и воспалению мышечного слоя – это **флегмонозно-язвенный аппендицит**. Завершаются гнойно-деструктивные изменения развитием **гангренозного аппендицита**. Отросток при этой форме утолщен, стенка его серо-грязного цвета, бесструктурная со зловонным запахом, из просвета выделяется гной. Микроскопически имеют место обширные очаги некроза с колониями микробов, кровоизлияния, тромбы в сосудах. Слизистая оболочка практически на всем протяжении десквамирована.

Осложнения. Местное распространение воспалительного процесса может привести к вовлечению периаппендикулярных тканей, что проявляется развитием “аппендикулярного инфильтрата” или абсцесса. В результате перфорации может развиваться перитонит. Могут также образоваться отдаленные абсцессы (например, в прямокишечно-пузырном и поддиафрагмальном пространствах). Очень редко наблюдается распространение воспаления по венам, что приводит к развитию тромбоза портальной вены с формированием множественных пилефлебических абсцессов печени.

Хронический аппендицит характеризуется наличием склеротических и атрофических процессов, на фоне которых могут быть выявлены признаки воспалительно-деструктивных изменений. Возникают спайки с окружающими тканями. При рубцовой облитерации проксимального отдела в просвете червеобразного отростка может накапливаться серозная жидкость и образуется киста – **водянка отростка**. Если содержимое кисты представлено слизью, такое осложнение обозначают как **мукоцеле**. При разрыве такой кисты и попадании содержимого в брюшную полость возможна имплантация клеток на брюшине и развитии образований, напоминающих опухоль – **псевдомиксома** брюшины.

VII Учебные задачи:

Задача № 1

Больной 43 лет произведена аппендэктомия. Выделение червеобразного отростка сопровождалось техническими трудностями в связи с обширным спаечным процессом в правой подвздошной области. Удаленный червеобразный отросток резко уменьшен в размерах, плотный, белесоватый.

1. Диагностируйте форму аппендицита.
2. Укажите причину спаечного процесса.
3. Перечислите другие формы хронического аппендицита.

Ответ:

- 1) хронический аппендицит.
- 2) перитонит с организацией воспалительного экссудата.
- 3) водянка червеобразного отростка, мукоцеле, миксоглобулез.

Задача № 2

При рентгенологическом обследовании больного 55 лет, поступившего с жалобами на боли в эпигастриальной области, рвоту, потерю массы тела, диагностирована злокачественная эпителиальная опухоль в области малой кривизны желудка.

1. Дайте название опухоли.
2. Укажите возможные гистологические варианты опухоли.
3. Где могут быть обнаружены первые метастазы опухоли?

Ответ:

- 1) рак (аденокарцинома) желудка.
- 2) аденокарцинома, плоскоклеточный, железисто-плоскоклеточный.
- 3) регионарные лимфоузлы.

VIII. Контрольные тесты:

1. СТАДИЯ МОРФОГЕНЕЗА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА:

1. эрозия желудка
2. коррозивный гастрит
3. перигастрит
4. рак
5. пангастрит

2. ПЕНЕТРАЦИЯ ЯЗВЫ – ЭТО:

1. прорыв язвенного дефекта в брюшную полость
2. проникновение язвы за пределы стенки желудка в соседний орган
3. обратное развитие язвы
4. прогрессирование
5. синоним малигнизации

3. В КАКОМ ОРГАНЕ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО МЕТАСТАЗИРУЕТ РАК ЖЕЛУДКА:

1. легкие
2. поджелудочная железа
3. надпочечники
4. печень
5. кости таза
- 6.

4. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА:

1. простой
2. сложный
3. комплексный
4. компенсаторный

5. декомпенсированный

5. РАЗНОВИДНОСТЬ ДЕСТРУКТИВНОГО АППЕНДИЦИТА:

1. фибринозно-гнойный
2. флегмонозно-язвенный
3. фолликулярный
4. лакунарный
5. катаральный

6. ОСТРЫЙ ГАСТРИТ - ЭТО ЗАБОЛЕВАНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА:

1. дисрегенераторное
2. воспалительное
3. инфекционное
4. предраковое
5. фоновое

7. ПРИ ОСТРОМ ГАСТРИТЕ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА РАЗВИВАЕТСЯ:

- 1.энтеролизация
- 2.коагуляционный некроз
- 3.продуктивное воспаление
- 4.экссудативное воспаление
- 5.пролиферация покровного эпителия

8. В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПРОЦЕССА ОСТРЫЙ ГАСТРИТ МОЖЕТ БЫТЬ:

- 1.поверхностным
- 2.атрофическим
- 3.диффузным
- 4.долевым
- 5.катаральным

9. ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ОБУСЛОВЛЕННЫ:

- 1.казеозным некрозом
- 2.пролиферацией эпителия
- 3.гиалинозом стенок сосудов
- 4.продуктивным воспалением
- 5.нарушением регенерации эпителия

10. МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА:

- 1.геморрагический
- 2.гнилостный
- 3.продуктивный
- 4.атрофический
- 5.катаральный

11. ПРИ КАКОЙ ФОРМЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА РАЗВИВАЕТСЯ КИШЕЧНАЯ МЕТАПЛАЗИЯ ЭПИТЕЛИЯ:

- 1.поверхностном
- 2.продуктивном
- 3.атрофическом
- 4.катаральном
- 5.гнойном

12. ЭНТЕРОЛИЗАЦИЯ ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА - ЭТО ПРОЦЕСС:

- 1.регенерации
- 2.воспаления
- 3.метаплазии
- 4.атрофии
- 5.гипертрофии

13. НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА ЧАСТО РАЗВИВАЕТСЯ:

- 1.хроническая язва
- 2.острая язва
- 3.эрозия
- 4.рак
- 5.липوما

14. ЭРОЗИЕЙ НАЗЫВАЮТ РАЗВИТИЕ В СТЕНКЕ ЖЕЛУДКА:

- 1.пролиферации эпителия
- 2.поверхностного некроза

- 3.глубокого некроза
- 4.воспаления
- 5.атрофии

15. ДНО ЭРОЗИЙ И ОСТРЫХ ЯЗВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ЧЕРНОГО ЦВЕТА В РЕЗУЛЬТАТЕ НАКОПЛЕНИЯ ПИГМЕНТА:

- 1.меланина
- 2.билирубина
- 3.гематоидина
- 4.гемосидерина
- 5.солянокислого гематина

16. В ОСНОВЕ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ ЯЗВЫ В СТЕНКЕ ЖЕЛУДКА ЛЕЖИТ ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС:

- 1.поверхностный некроз
- 2.глубокий некроз
- 3.воспаление
- 4.атрофия
- 5.гипертрофия

17. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ВЫРАЖЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА:

- 1.острая язва
- 2.хроническая эрозия
- 3.множественные острые эрозии
- 4.хроническая рецидивирующая язва
- 5.острая эрозия

18. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ВЫРАЖЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ:

- 1.хроническая рецидивирующая язва
- 2.множественные острые эрозии
- 3.хроническая эрозия
- 4.острая язва
- 5.острая эрозия

19. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА:

- 1.фибриноидный некроз в дне язвы
- 2.ампутационные невromы
- 3.склероз стенок сосудов
- 4.очаг гнилостного воспаления
- 5.кровоизлияния

20. СИНОНИМ ПЕРФОРАЦИИ:

- 1.пенетрация
- 2.прободение
- 3.кровоотечение
- 4.малигнизация
- 5.оссификация

IX. Ответы на тестовые задания по теме:
«Болезни органов пищеварения».

1-1	2-2	3-4	4-1	5-2	6-2	7-4	8-3	9-5	10-4
11-3	12-3	13-4	14-2	15-5	16-2	17-4	18-1	19-1	20-2

X. Литература.

1. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
2. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
3. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
4. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхив Владикавказ: Проект пресс, 2006
5. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
6. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
7. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема занятия: «Болезни печени».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• причины, механизмы развития и патологическую анатомию болезней печени; • морфологию синдрома печеночной недостаточности; • осложнения и исходы болезней печени; • причины, механизмы развития и морфологию болезней печени, их осложнения и исходы.
Студент должен уметь	• по макроскопическим и микроскопическим морфологическим признакам диагностировать и проводить дифференциальную диагностику болезней печени; • оценивать причины и механизмы развития болезней печени, их осложнений, а также значение их для организма.
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики заболеваний печени.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Патолофизиологические аспекты туберкулезного процесса.

б) из текущего занятия

1. Причины, механизмы развития и морфологические проявления гепатозов, их осложнения и исходы.
2. Вирусный гепатит (типов А,В,С,Д,Е), этиология, патогенез, морфология, осложнения и исходы.
3. Цирроз печени, этиология, патогенез, морфология, осложнения и исходы.
4. Клинико-анатомическая характеристика рака печени.

III. Объект изучения:

Таблицы:

1. Постнекротический цирроз печени.
2. Токсическая дистрофия печени (стадия желтой дистрофии).

IV. Информационная часть

Болезни печени многообразны и могут быть **первичными и вторичными** (при других заболеваниях).

Благодаря широкому применению биопсии в диагностике заболеваний печени в последние годы получена возможность уточнить и дополнить наши представления о морфологических процессах, происходящих в печени на ранних этапах их развития. Это в свою очередь способствует ранней клинико-морфологической диагностике заболеваний и проведению патогенетически обоснованной терапии.

ГЕПАТОЗ - заболевание печени, характеризующееся дистрофией и некрозом гепатоцитов; он может быть как наследственным, так приобретенным.

Приобретенные гепатозы делятся на 1/острые - токсическая дистрофия или массивный прогрессирующий некроз печени. 2/хронические - жировой гепатоз.

Токсическая дистрофия прогрессирующий массивный некроз печени - острое реже хроническое заболевание, характеризующееся массивным некрозом печени и печеночной недостаточностью.

Этиология:

А. Экзогенные интоксикации (отравление недоброкачественными пищевыми продуктами, грибами, гелиотропом, фосфором, мышьяком и др.).

Б. Эндогенные интоксикации (токсикоз беременности, тереотоксикоз).

В. Злокачественная или некротическая форма болезни Боткина (молниеносная форма вирусного гепатита).

Патогенез. Основное значение придается гепатотоксическому действию яда (вируса). Определенную роль играют аллергические и аутоаллергические факторы.

Морфологические изменения различны в разные периоды болезни, обычно занимающий 3 недели.

В первые дни печень несколько увеличена, плотновата или дряблая, приобретает ярко-желтую окраску, как с поверхности, так и на разрезе. Затем печень прогрессивно уменьшается, становится дряблой, а капсула морщинистой; на разрезе ткань печени серая, глинистого вида. Микроскопически в первые дни отмечается жировая дистрофия гепатоцитов в центре долек, которая быстро сменяется их некрозом и аутолитическим распадом с образованием жира - белкового детрита. Прогрессируя, некротические изменения захватывают все отделы долек, лишь на периферии остается узкая полоса гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии. Эта стадия называется стадией желтой дистрофии.

На 3-й неделе болезни печени продолжает уменьшаться, жир - белковый детрит подвергается фагоцитозу и рассасывается. В результате оголяется ретикулярная основа и печень становится красной (из-за полнокровных капилляров). Эта стадия называется стадией красной дистрофии. Отмечается: желтуха, увеличение лимфоузлов и селезенки, множественные кровоизлияния в кожу, слизистые и серозные оболочки, легкие, некроз эпителия канальцев почек, дистрофические и некробиотические изменения в поджелудочной железе и ЦНС. Больные умирают от печеночной, печеночно-почечной недостаточности. В исходе развивается постнекротический цирроз печени.

Хроническая токсическая дистрофия печени наблюдается в тех случаях, когда болезнь рецидивирует. В финале также развивается постнекротический цирроз печени.

Жировой гепатоз (жировая дистрофия, жировая инфильтрация печени, стеатоз печени)-хроническое заболевание, характеризующееся повышенным накоплением жира в гепатоцитах. Этиология:

1. Токсические воздействия на печень (алкоголь, инсектициды, некоторые лек.средства);
2. Эндокринно-метаболические нарушения (сахарный диабет, общее ожирение)
3. Нарушения питания (недостаточность липотрожных факторов, употребление с пищей избыточные количества жиров и углеводов);
4. Гипоксия (сердечно-сосудистая недостаточность, анемия и т.д.).

Морфологически печень большая, желтая, или красно-коричневая, поверхность ее гладкая. В гепатоцитах определяется жир, относящийся по химическому составу к триглицеридам. Ожирение гепатоцитов может быть пылевидным, мелко и крупнокапельным - перстневидная клетка.

- а/ дисселинированное ожирение-ожирению подвергаются единичные клетки;
 - б/ зональное ожирение - ожирению подвергаются группы гепатоцитов;
 - в/ диффузное ожирение - ожирению подвергаются вся паренхима печени.
- 1/центролобулярное ожирение развивается при интоксикациях и гипоксии.
2/перипортальное - при белково - витаминной недостаточности, общем ожирении;

Различают три стадии жирового гепатоза:

1/Простое ожирение, когда деструкция гепатоцитов не выражена и мезенхимально - клеточная реакция отсутствует;

2/Ожирение в сочетании с некробиозом гепатоцитов и мезенхимально -клеточной реакцией;

3/Ожирение с начинающейся перестройкой дольковой структуры печени. Третья стадия необратима и рассматривается как предцирротическая.

ОСТРЫЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Вызываются вирусами гепатита А, В, С, D.

Гепатит А

(эпидемический гепатит, болезнь Боткина)

Характерной особенностью является преимущественное поражение печени и пищеварительного тракта.

Этиология и патогенез. Возбудителями этой формы острого гепатита являются вирусы А (HAV), В и дельта (HDV).

(HAV) – РНК- содержащий вирус гепатита А – вызывает *вирусный гепатит А*). Путь передачи инфекции фекально-оральный от больного человека или вирусоносителя, инкубационный период от 15 до 45 дней. Болезнь характеризуется эпидемическими вспышками. Характерны циклическая желтушная или безжелтушная формы. Течение гепатита А – острое, что исключает возможность развития цирроза печени. Носительства вируса и перехода в хронический гепатит не отмечается.

(HBV) способствует возникновению *вирусного гепатита В*, для которого характерной особенностью является чрезкожный механизм передачи в результате:

- 1) инъекции;
- 2) переливания крови;
- 3) нанесения татуировки (сывороточный гепатит).

Источником инфекции является больной человек или вирусоноситель, инкубационный период продолжается 25–180 дней. Заболевание широко распространено во всех странах мира с явной тенденцией к его учащению.

(HDV) вызывает вирусный *дельта-гепатит*, который одновременно может возникать с вирусным гепатитом В и утяжелять его течение.

Гепатит В

Этиология и патогенез Вызывается ДНК- содержащим вирусом, включающим три антигенные детерминанты:

- 1) поверхностный антиген (HBsAg);
- 2) сердцевинный антиген (HBcAg) – связан с патогенностью вируса;
- 3) (HBeAg), который расценивается как маркер ДНК-полимеразы.

Полный вирион носит название «частица Дейна». Антигены вируса можно выявить в тканях с помощью селективных окрасок:

- 1) альдегидфуксином;
- 2) орсеином;
- 3) и иммуногистохимических методов с применением антисывороток:
 - а) HBsAg;
 - б) HBcAg; в) HBeAg.

Определение антигенов вируса в сыворотке и клетках печени имеет важное диагностическое значение. Так, HBsAg является показателем носительства вируса (при определении спустя полгода от начала заболевания), а наличие HBeAg в гепатоцитах указывает на репликационную активность вируса.

Наиболее признанной является вирусно-иммуногенетическая теория патогенеза вирусного гепатита В, согласно которой многообразие его форм связывают с особенностями иммунного ответа на внедрение вируса.

Аутоиммунизация связана со специфическим печеночным липопротеином, возникающим в результате репликации вируса в гепатоцитах и выступающим в роли аутоантигена. Иммунный цитолиз приводит к некрозу, который может захватывать различную площадь паренхимы печени.

Гепатит С

Вызывается РНК вирусом. Путь передачи парентеральный, составляет основную массу «трансфузионного» вирусного гепатита. Инкубационный период 15–150 дней. Отличается быстрым прогрессированием с переходом в хронические формы гепатита.

Гепатит D

Вирус гепатита D – дефектный РНК-вирус, который реплицируется и вызывает заболевание только при наличии вируса гепатита В. Болезнь протекает очень тяжело. Эта форма гепатита рассматривается как суперинфекция

Патологическая анатомия. Макроскопически в стадии разгара острого вирусного гепатита печень:

- 1) становится увеличенной;

- 2) плотной;
- 3) красной (большая красная печень);
- 4) капсула ее напряжена.

Микроскопически отмечается:

- 1) гидропическая дистрофия гепатоцитов;
- 2) очаговый некроз отдельных гепатоцитов в виде поражения:
 - а) малых групп клеток;
 - б) больших групп клеток.
- 3) образование телец Каунсильмена путем апоптоза*
- 4) инфильтрация портальной и долевой стромы:
 - а) лимфоцитами;
 - б) макрофагами;
 - в) плазматическими клетками;
 - г) палочкоядерными лейкоцитами (незначительная примесь).
- 5) пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов;
- 6) различной степени выраженности холестаза;
- 7) регенерация гепатоцитов (появление двуядерных клеток).

Характерен выход клеток инфильтрата из портальной стромы в паренхиму печеночной долики, разрушающие гепатоциты пограничной пластинки, что ведет к появлению перипортальных ступенчатых некрозов и переполнению желчных капилляров в различных отделах долек. Все это сопровождается разрушением мембран гепатоцитов, что ведет к «ферментативному взрыву» при острых формах вирусного гепатита, повышению в сыворотке крови активности аминотрансфераз – маркеров клеточного цитолиза.

Классификация. Выделяют несколько клинико-анатомических форм вирусного гепатита:

- 1) острую циклическую желтушную, характерную для гепатита А;
- 2) безжелтушную – с минимально выраженной патоморфологией;
- 3) некротическую:
 - а) злокачественную;
 - б) фульминантную с массивными некрозами;
 - в) молниеносную.
- 4) холестатическую с поражением мелких желчных протоков.

Различают несколько типов некроза гепатоцитов при вирусном поражении печени:

1. пятнистые, при которых некроз имеет характер:
 - а) колликационный;
 - б) коагуляционный.
2. ступенчатые, обусловленные периполем или эмпириполем лимфоцитов;
3. сливающиеся, которые могут быть:
 - 1) мостовидными:
 - а) центроцентральные;
 - б) центропортальные;
 - в) портопортальные.
 - 2) субмассивными (мультилобулярными);
 - 3) массивными.

Исходы острого вирусного гепатита:

1. Выздоровление с восстановлением структуры и функции печени. В этой стадии макроскопически (4–5-я неделя заболевания) печень приобретает нормальные размеры, уменьшается ее полнокровие, капсула несколько утолщена, тусклая, между капсулой и брюшиной встречаются небольшие плотные спайки. Микроскопически отмечается восстановление балочной архитектоники долек печени, уменьшение выраженности дистрофических и некротических изменений, определяются признаки регенерации гепатоцитов, проявляющиеся в появлении двуядерных печеночных клеток. Гистиоцитарный и лимфомакрофагальный воспалительный инфильтрат в портальных трактах и в дольках приобретает очаговый характер. На месте некрозов печеночных клеток отмечается огрубение ретикулярной стромы и разрастание коллагеновых волокон, пучки которых находят также в перисинусоидальных пространствах.

2. Переход в хронический гепатит и цирроз – при В, С, Д.

3. Смерть от острой печеночной или нередкой печеночно-почечной недостаточности, что нередко наблюдается при молниеносной форме В, С.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ

Хронический гепатит – это воспалительное заболевание печени, которое длится более 6 месяцев без признаков разрешения.

Этиология. Причиной хронического гепатита могут быть различные факторы. Наиболее частыми являются:

- вирусы гепатита, особенно В и С;
- алкоголь;
- лекарственные препараты (метилдопа, оксифенизатин, галотан, изониазид, нитрофурантоин и др.);
- аутоиммунные процессы;
- болезнь Вильсона;
- недостаточность α_1 -антитрипсина.

Классификация. По гистологическому принципу хронический гепатит делится на:

- хронический персистирующий гепатит (ХПГ);
- хронический активный гепатит (ХАГ).

Эта классификация не является чисто морфологической, т.к. каждый из этих вариантов имеет и определенное клиническое отражение: активность процесса, выраженность симптомов, прогноз. Хронический гепатит является неспецифическим проявлением многих хронических заболеваний печени. Для дифференциальной диагностики используется большое количество гистологических, лабораторных и клинических исследований, которые просуммированы в таблице 4.

Таблица 4. Основные диагностические критерии хронических заболеваний печени

Заболевание	Признаки		
	Серологические	Биохимические	Биопсия
"Люпоидный" гепатит	Антитела против гладкомышечных клеток и антиядерный фактор	Повышение уровня IgG и трансаминаз	Розетки из клеток печени и плазмциты
Хронический В вирус-ный гепатит	HBsAg, HBeAg	Повышение уровня трансаминаз	Пограничные некрозы
Хронический С вирусный гепатит	Антитела против ВГ-С и РНК ВГ-С	Повышение уровня трансаминаз	Жировая дистрофия и инфильтрация синусоид
Первичный билиарный цирроз	Антимитохондриальные антитела	Повышение уровня IgM и щелочной фосфатазы	Сужение и облитерация междольковых протоков и гранулемы
Алкогольный цирроз		Повышение уровня IgA и γ -глутамилтрансферазы	Гиалин Мэллори и жировая дистрофия
Болезнь Вильсона		Снижение уровня церулоплазмينا	Избыток меди
Недостаточность α_1 -антитрипсина		Снижение уровня α_1 -антитрипсина	Гиалиновые включения в гепатоцитах
Гемохроматоз		Повышение уровня ферритина	Накопление гемосидерина

Хронический персистирующий гепатит

Хронический персистирующий гепатит характеризуется:

- О лимфоцитарной инфильтрацией только портальных трактов;
- О сохранением нормальной архитектоники печени;
- О отсутствием или редким некрозом клеток печени;
- О хорошим прогнозом.

Обычно при хроническом персистирующем гепатите наблюдается излечение даже без специфического лечения.

Исключение составляет ХПГ при вирусном гепатите С, при котором часто наблюдается прогрессия до ХАГ и цирроза.

Хронический активный гепатит

Хронический активный гепатит характеризуется:

- О пограничными (по периферии дольки на границе с портальными трактами) и мостовидными (некроз двух долек с вовлечением портального тракта, лежащего между ними) некрозами;
- О инфильтрацией портальных трактов и паренхимы печени;
- О высоким риском развития цирроза печени.

Микроскопически достоверным признаком ХАГ являются пограничные некрозы, которые являются результатом воспалительной деструкции клеток печени, расположенных рядом с воспаленным портальным трактом. Это приводит к постепенному уменьшению числа клеток в дольке и нарушению нормальной архитектоники печени. Иногда при биопсии обнаруживаются специфические признаки, указывающие на причину ХАГ: гиалин Мэллори при алкоголизме, большое количество плазмцитов и "розеток" из набухших эпителиальных клеток при "люпоидном" нефрите.

Алкогольный гепатит

Алкоголь (этиловый спирт) является частой причиной острого и хронического повреждения печени. Поражение печени происходит в результате следующих механизмов:

- О клетки печени начинают извлекать энергию из более доступного источника – алкоголя, при этом останавливаются процессы окисления жирных кислот, которые являются источником энергии в норме, в результате чего они накапливаются в клетке, т.е. развивается жировая дистрофия;
- О алкоголь, являющийся по сути дела токсином, накапливаясь в клетке, приводит к ее повреждению, развивается воспалительная реакция вокруг погибших клеток;
- О алкоголь стимулирует выработку коллагена, что ведет к фиброзу, который в первую очередь наблюдается в портальных трактах и/или терминальных венулах.

Подсчитано, что алкогольный цирроз развивается при ежедневном употреблении в течение 5 лет более 120 г этилового спирта для мужчин и 90 г – для женщин.

При биопсии наблюдаются следующие изменения:

- О жировая дистрофия гепатоцитов;
- О острый гепатит с накоплением гиалина Мэллори;
- О нарушение архитектоники печени: портальный, а затем общий цирроз печени.

Жировая дистрофия наиболее выражена в гепатоцитах, которые расположены вокруг центральной вены. Она является неспецифическим изменением, т.к. наблюдается и при другой патологии печени. Более специфичным является накопление в гепатоцитах гиалина Мэллори, который образуется в результате накопления промежуточных филаментов.

Иногда развивается острое воспаление, которое является неблагоприятным прогностическим фактором, т.к. обычно оно предвещает быстрое развитие цирроза печени.

Хронические заболевания печени, лежащие в основе хронического гепатита

К ним относятся:

- перегрузка печени железом (гемохроматоз);
- болезнь Вильсона (гепатолентикулярная дегенерация);
- недостаточность α_1 -антитрипсина;
- аутоиммунные заболевания печени:
 - аутоиммунный ("люпоидный") гепатит;
 - первичный билиарный цирроз.

Гемохроматоз развивается в результате избыточного накопления в печени гемосидерина – богатого железом белка.

Болезнь Вильсона

Болезнь Вильсона является редким врожденным заболеванием, передающимся аутосомно-доминантно, при котором наблюдается накопление меди в печени и базальных ядрах головного мозга. Распространенность болезни Вильсона составляет 1 на 30000. В основе заболевания лежит нарушение экскреции меди гепатоцитами в желчь. В результате накопления меди в печени развивается хронический гепатит, прогрессирующий в цирроз печени. В результате накопления меди в головном мозге развиваются прогрессирующие неврологические нарушения. Медь накапливается в базальных ядрах (особенно в лентикулярном ядре), таламусе, красных ядрах, зубчатом ядре мозжечка, в этих ядрах наблюдается атрофия, небольшое окрашивание в коричневый цвет и образование небольших полостей. При микроскопии обнаруживается уменьшение числа нейронов в результате хронического некроза клеток, реактивная астроцитарная пролиферация. В результате накопления меди в крови может наблюдаться гемолиз эритроцитов.

Микроскопические изменения в печени. На ранней стадии, до развития цирроза, в печеночных клетках развивается жировая дистрофия. Ядра клеток увеличены и выглядят "пустыми" в результате накопления в них гликогена. При электронной микроскопии обнаруживается значительный плеоморфизм митохондрий, увеличение в 40 раз количества меди в лизосомах, увеличение и нарушение формы пероксисом. Скорость прогрессии значительно варьирует. У некоторых пациентов обнаруживается слабая очаговая инфильтрация мононуклеарами, у других – признаки хронического активного гепатита, приводящего к некрозу клеток печени и быстрой прогрессии с развитием цирроза печени. В исходе заболевания развивается крупноузловой цирроз печени. Для обнаружения избыточной меди используются специальные окраски, например, рубеоновой кислотой.

Клинически диагноз болезни Вильсона ставится по совокупности нарушений функции печени и нервной системы, а также при присутствии характерных колец Кайзера-Флейшера на роговице глаза. Диагноз подтверждают при обнаружении снижения уровня церулоплазмينا в крови. Для лечения заболевания применяется пеницилламин, который образует хелатные комплексы с медью, которые затем выводятся из организма почками.

Недостаточность α_1 -антитрипсина

Недостаточность α_1 -антитрипсина является генетически обусловленным заболеванием, которое проявляется панацинарной эмфиземой легких и хроническим поражением печени. α_1 -антитрипсин является мощным антипротеазным ферментом, который имеет наибольшее значение в дезактивации эластаз, выделяемых нейтрофилами. Этот фермент кодируется в 14 хромосоме, его генный локус характеризуется значительным полиморфизмом: установлено более 70 аллелей. Поэтому этот фермент отличается значительной вариабельностью, различные его вариации могут быть определены при электрофорезе. Наиболее распространенным является М-вариант, который обнаруживается у 80% людей. Генотип для индивидуума, гомозиготного по данной аллели, обозначают как PiMM (Pi от англ. *protease inhibitor* – ингибитор протеаз). Значительные нарушения происходят при наличии Z-изоформы гена, как при гомозиготности, так и гетерозиготности (генотип PiZ-). Фермент, синтезируемый в данном случае, отличается от М-типа заменой лизина глутаминовой кислоты в 342 позиции. В норме глутаминовая кислота в 342 позиции образует связь с лизином в позиции 290. В результате замены аминокислоты этот мост разрывается, что приводит к изменению конформации молекулы. В результате этого Z-форма фермента не может экскретироваться печеночными клетками, и она накапливается в клетках в виде еозинофильных включений, особенно в клетках по периферии дольки. Эти включения хорошо окрашиваются при ШИК-реакции и не расщепляются диастазой. Это означает, что данные включения являются гликопротеидными по природе.

Аутоиммунный "люпоидный" гепатит

"Люпоидный" гепатит чаще встречается у женщин и микроскопически характеризуется наличием большого количества плазматических клеток и образованием набухшими гепатоцитами розеток. Данное состояние не имеет никакого отношения к системной красной волчанке, однако при нем также обнаруживаются антиядерные антитела. Также часто обнаруживаются антитела против гладкомышечных клеток. Также обнаруживается повышение концентрации IgG и трансаминаз в крови.

Первичный билиарный цирроз

Название данного заболевания является неточным, однако, оно все еще широко применяется. Более точным является **хронический негнойный деструктивный холангит**. Наиболее часто он развивается у женщин среднего возраста (90% больных – женщины, из них 75% имеют возраст 40-59 лет). Встречается заболевание довольно редко: 3,7–14,4 случаев на 100000. В патогенезе заболевания основную роль имеют антимитохондриальные антитела, которые обнаруживаются у 95% больных. Эти антитела реагируют не только с митохондриями человека, но и с таковыми некоторых микроорганизмов, например, *Enterobacteriaceae*, поэтому появилась гипотеза об этиологической роли и/или участии этих бактерий в патогенезе заболевания.

Заболевание развивается по следующим стадиям:

- аутоиммунная деструкция эпителия желчных протоков, особенно небольших протоков, вокруг которых обнаруживаются лимфоцитарные инфильтраты и гранулемы. В поврежденных протоках наблюдается набухание выстилающего эпителия и разрывы базальной мембраны;
- затем развивается холестаз, особенно в перипортальной зоне, наблюдается пролиферация небольших протоков, которые необходимы для замены разрушенных;
- развиваются нарушения архитектоники печени в результате перипортального и мостовидного некроза клеток печени, на месте которых развивается фиброз;

- О развитие цирроза печени.

На поздних стадиях в печени также накапливается медь в результате нарушения выведения ее с желчью.

В дополнение к гистологическим изменениям наблюдаются следующие признаки заболевания:

- О повышение в плазме уровня щелочной фосфатазы и IgM;
- О антимитохондриальные антитела в плазме;
- О зуд кожи, желтуха и ксантелазмы;
- О повышение риска развития язв 12-перстной кишки в результате снижения содержания в кишке щелочных компонентов желчи;
- О развитие остеопороза и остеомалации в результате нарушения всасывания витамина D из-за недостатка желчных кислот и стеатореи.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Печень обладает значительной регенераторной способностью, поэтому даже после обширного поражения печени может быть восстановлена нормальная архитектура и функция ее. Однако если поражение клеток повторяется многократно или возникают сильные нарушения архитектуры, например, после мостовидных некрозов, развивается цирроз печени.

Цирроз печени – заболевание неспецифическое; оно является конечной стадией заболеваний, приводящих к хроническому повреждению клеток печени. Цирроз печени – состояние неревверсивное, при нем наблюдается нарушение архитектуры печени в виде фиброза и узловой регенерации. Количество соединительной ткани резко возрастает и клетки печени не формируют ацинусы и дольки, а регенерируют в виде узелков, не имеющих правильной структуры дольки.

Классификация. Цирроз печени классифицируется по морфологическому и этиологическому принципу. По морфологическим признакам цирроз классифицируется на:

- О мелкоузловой – узлы до 3 мм в диаметре;
- О крупноузловой – узлы более 3 мм в диаметре.

Наиболее часто причиной мелкоузлового цирроза является алкоголизм. **При крупноузловом циррозе, независимо от причины, наблюдается повышение риска развития рака печени.**

По этиологическому принципу циррозы делятся на:

- О вирусный (вирусный гепатит В и С);
- О алкогольный;
- О при гемохроматозе;
- О аутоиммунный (“люпоидный” гепатит и первичный билиарный цирроз);
- О в результате обструкции желчевыводящих путей;
- О при болезни Вильсона.

Если выяснить причину невозможно, говорят о “криптогенном” циррозе, однако по мере развития науки все меньше случаев попадают в данную группу.

Морфологические признаки цирроза:

- О нарушение долькового строения печени;
- О дистрофия гепатоцитов (гидропическая, баллонная, жировая);
- О некроз гепатоцитов;
- О наличие узлов регенератов – ложных долек (усиление регенерации, наличие митозов и амитозов гепатоцитов);
- О диффузный фиброз (разрастание соединительной ткани).

Различают три **морфогенетических типа** цирроза:

- О постнекротический;
- О портальный;
- О смешанный.

Постнекротический цирроз развивается в результате массивных некрозов печеночной паренхимы. Участки некроза замещены плотной рубцовой тканью. Патогномичным морфологическим признаком для этого цирроза является сближение портальных триад и центральных вен. Ложные дольки состоят из новообразованной печеночной ткани и содержат множество многоядерных печеночных клеток. Для гепатоцитов характерны белковые дистрофии, липиды в них обычно не выявляются. Отмечается холестаз, пролиферация холангиол. Макроскопически печень уменьшена в размерах, плотная, с крупными узлами, разделенными широкими и глубокими бороздами. Это крупноузловой цирроз. Для него характерны ранняя гепатаргия (печеночная недостаточность) и поздняя портальная гипертензия.

Портальный цирроз характеризуется однородностью микроскопической картины – тонкопетливой соединительнотканной сетью и малой величиной ложных долек. При этом циррозе микроскопически чаще всего выявляются признаки хронического воспаления и жировая дистрофия гепатоцитов. Макроскопически печень маленькая, плотная, зернистая или мелкобугристая. Это мелкоузловой цирроз. Портальный цирроз развивается медленно (в течение многих лет), чаще всего при хроническом алкоголизме. Истинным портальным циррозом является первичный билиарный цирроз. Печень при **первичном билиарном циррозе** увеличена, плотная, на разрезе серо-зеленая, поверхность ее гладкая либо мелкозернистая. При **вторичном билиарном циррозе**, обусловленном обструкцией желчных путей камнем, опухолью, или инфекцией желчных путей и развитием холангита (холангитический цирроз), печень увеличена, плотная, зеленого цвета, на разрезе с расширенными, переполненными желчью протоками.

Смешанный цирроз обладает признаками как постнекротического, так и портального цирроза.

Внепеченочные признаки цирроза печени:

- О желтуха;
- О геморрагический синдром;
- О склероз воротной вены (как результат портальной гипертензии расширение и истончение порто-кавальных анастомозов);
- О асцит;
- О спленомегалия.

При развитии гепаторенального синдрома выявляется иммунокомплексный гломерулонефрит и известковые метастазы. В головном мозге дистрофические изменения нейронов.

Осложнения. Наиболее важными являются печеночная недостаточность, портальная гипертензия и печеночноклеточный рак.

В результате печеночной недостаточности наблюдается снижение синтеза альбуминов, факторов свертывания крови и других белков крови. Нарушается разрушение эндогенных продуктов, таких как гормоны, азотсодержащих веществ и т.д. Развивается энцефалопатия в результате нарушения детоксикации азотсодержащих веществ, синтезируемых бактериями в просвете кишечника; которые действуют как медиаторы (“ложные нейротрансмиттеры”) в ЦНС. Часто развивается почечная недостаточность (гепаторенальный синдром).

В результате нарушения разрушения стероидных гормонов развивается вторичный альдостеронизм, который проявляется задержкой жидкости и ионов натрия, а у мужчин исчезают вторичные половые признаки, развивается гинекомастия в результате гиперэстрогемии. Также в результате гиперэстрогемии развиваются “сосудистые звездочки” на коже.

Цирроз печени является наиболее распространенной причиной портальной гипертензии. При циррозе портальная гипертензия (>7 мм рт.ст.) возникает в результате комбинации следующих факторов: повышенного кровотока в портальной вене, повышенного сопротивления в сосудах печени, артерио-венозного внутрипеченочного шунтирования. В результате портальной гипертензии развивается варикозное расширение вен пищевода и геморроидальных вен, а также развивается асцит. Варикозное расширение вен пищевода является наиболее опасным осложнением, т.к. тонкие вены пищевода легко разрываются, в результате чего развивается порой фатальное кровотечение. Также характерно расширение вен на передней брюшной стенке в виде “головой медузы Горгоны”. Еще одним грозным осложнением портальной гипертензии является тромбоз портальной вены.

Цирроз печени является предопухолевым состоянием; при нем повышается риск развития печеночноклеточного рака. Опухоль часто является мультифокальной.

РАК ПЕЧЕНИ

Рак печени для европейского и североамериканского континентов — относительно редкая опухоль. Африка и Азия относятся к регионам с высокой частотой рака печени.

К этиологическим факторам относят радиоактивные вещества (торотраст), стероидные гормоны, афлатоксин (ядовитый метаболит, производимый грибом *Aspergillus flavus*, который, как предполагается, является основной причиной рака печени у людей). Гриб растет на неправильно хранимом продовольствии, особенно зерне и арахисе. В Африке поступление больших количеств его с пищей является причиной высокой заболеваемости гепатоцеллюлярным раком.

У мужчин рак печени встречается в 2 раза чаще, чем у женщин. Нередко сочетается с циррозом печени. Обычно локализуется в правой доле печени в области ворот или ближе к диафрагмальной поверхности.

Предраковые состояния: циррозы печени, хронические воспалительные процессы с пролиферацией и дисплазией гепатоцитов.

Макроскопически выделяют две основные формы:

- узловую;
- диффузную.

Чаще встречается массивный солитарный узел или узел с внутрипеченочными метастазами. Цвет опухолевой ткани зависит от секреции желчи, участков некроза, кровоизлияний и может меняться от серовато-белого до зеленовато-коричневого.

По **гистогенезу** рак печени делят на:

- гепатоцеллюлярный (печеночно-клеточный);
- холангиоцеллюлярный (из эпителия желчных протоков).

Метастазирует рак печени лимфогенно в перипортальные лимфатические узлы, брюшину. Реже — Гематогенно в саму печень, легкие, в кости.

Осложнения. Частым осложнением рака печени является гепатаргия (печеночная недостаточность), кахексия, иногда возможно кровотечение в брюшную полость из распадающихся опухолевых узлов.

VI Контрольные вопросы по изучаемой теме:

1. Причины, механизмы развития и морфологические проявления гепатозов, их осложнения и исходы.
2. Вирусный гепатит (типов А, В, С, D, Е), этиология, патогенез, морфология, осложнения и исходы.
3. Цирроз печени, этиология, патогенез, морфология, осложнения и исходы.
4. Клинико-анатомическая характеристика рака печени.

VII Учебные задачи:

Задача № 1.

Больной 38 лет длительное время страдает хроническим алкоголизмом. При обследовании печень увеличена в размерах, плотная, бугристая. На передней брюшной стенке отмечается расширение венозных сосудов. Резко увеличена селезенка.

1. Диагностируйте основное заболевание.
2. Перечислите ведущие клинические синдромы заболевания.
3. Какие изменения могут быть обнаружены при микроскопическом исследовании селезенки?

Ответ:

- 1) цирроз печени
- 2) синдром портальной гипертензии, гепатолиенальный синдром
- 3) застойное венозное полнокровие (склероз красной пульпы), склеропигментные узелки

Задача № 2.

?. Задача 3 У больного 62 лет, длительное время страдающего сахарным диабетом, при обследовании выявлено увеличение печени. При лабораторном обследовании в крови отмечено повышенное содержание печеночных ферментов, а также липопротеидов и триглицеридов.

1. Какое заболевание печени может быть диагностировано у больного?
2. Какие микроскопические изменения могут быть выявлены во II стадии этого заболевания?
3. Назовите возможный вариант исхода.

Ответ:

- 1) жировой гепатоз
- 2) тотальное ожирение гепатоцитов, мезенхимально-клеточная реакция
- 3) цирроз печени

VIII. Контрольные тесты:

1. КАКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ПЕЧЕНИ СЧИТАЕТСЯ ПРЕДРАКОВЫМ:

1. острый гепатоз
2. хронический гепатоз
3. цирроз печени
4. белковая дистрофия
5. венозное полнокровие

2. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЙ МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА:

1. алкогольный гиалин
2. алкогольный стеатоз
3. алкогольный амилоид
4. алкогольный фактор
5. алкогольный склероз

3. КАКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРЕОБЛАДАЮТ ПРИ ГЕПАТОЗАХ:

1. некроз и дистрофия
2. воспаление
3. патологическая регенерация
4. опухолевая прогрессия
5. метаплазия

4. КАКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРЕОБЛАДАЮТ ПРИ ЦИРРОЗЕ:

1. некроз и дистрофия
2. воспаление
3. патологическая регенерация
4. опухолевая прогрессия
5. метаплазия

5. КАКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРЕОБЛАДАЮТ ПРИ ГЕПАТИТАХ:

1. некроз и дистрофия
2. воспаление
3. патологическая регенерация
4. опухолевая прогрессия
5. метаплазия

6. ВЫБЕРИТЕ МАКРОСКОПИЧЕСКУЮ ФОРМУ РАКА ПЕЧЕНИ:

1. узловатый
2. бугристый
3. полипозный
4. язвенный
5. аденоматозный

7. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА:

1. хроническая, некротическая
2. токсико-аллергическая, токсическая
3. септическая, асептическая
4. интерстициальная, гастритическая
5. функциональная, дисфункциональная

8. КАКОЙ ВИД ЖЕЛТУХИ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА:

1. подпеченочная
2. надпеченочная
3. печеночная
4. смешанная
5. механическая

9. ПРИЗНАКИ СИНДРОМА ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ:

1. асцит, варикозное расширение вен пищевода
2. анемия, гепатомегалия
3. кахексия, спленомегалия
4. желтуха, печеночная кома
5. геморрагический синдром

10. МАКРОСКОПИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ:

1. вирусный, алкогольный
2. крупноузловой, мелкоузловой
3. монолобулярный, мультилобулярный
4. зернистый, морщинистый
5. застойный, дисциркуляторный

11. ЗАБОЛЕВАНИЕ, ПРИ КОТОРОМ ЧАСТО РАЗВИВАЕТСЯ ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ:

1. хронический алкоголизм
2. гликогеноз
3. вирусный гепатит
4. гипертоническая болезнь
5. рак печени

12. ПУТИ ЗАРАЖЕНИЯ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ:

1. воздушно-капельный, трансмиссивный
2. алиментарный, парентеральный
3. контактный, аэрогенный
4. при укусах животных, аэрогенный
5. при укусах насекомых, контактный

13. МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОЙ ТОКСИЧЕСКОЙ ДИСТРОФИИ (СТАДИЯ ЖЕЛТОЙ ДИСТРОФИИ):

1. печень уменьшена, дряблая
2. печень увеличена, плотная
3. печень уменьшена, бурая
4. печень увеличена, бугристая поверхность
5. мускатная печень

14. ОСНОВНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ВЕДУЩИЕ К РАЗВИТИЮ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ:

1. токсический, токсико-аллергический
2. бактериальная инфекция
3. вирус гепатита, алкоголь
4. наследственные нарушения обмена веществ
5. алиментарный, эндокринный фактор

15. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТА:

1. гидропическая дистрофия гепатоцитов, лимфомакрофагальная инфильтрация
2. нарушение балочного строения печени
3. сближение триад, коллапс стромы
4. жировая дистрофия гепатоцитов, инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами
5. образование телец Каунсильмена

16. МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ВИД ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА:

1. персистирующий
2. медикаментозный
3. желтушный
4. алкогольный
5. вирусный

17. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА:

1. циклическая желтушная, безжелтушная
2. гепатомегалическая, сферическая
3. печеночная, почечная
4. дистрофическая, атоническая
5. обструктивная, дилатационная

18. НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ВИДЫ ДИСТРОФИИ ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ:

1. жировая, углеводная
2. гиалиново-капельная
3. гидропическая, баллонная
4. слизистая, водяная
5. гликогенная, мукоидная

19. МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСНОГО (ПОСТНЕКРОТИЧЕСКОГО) ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ:

1. поверхность крупноузловая, размеры уменьшены
2. размеры увеличены, поверхность мелкоузловая
3. поверхность гладкая, паренхима бурого цвета
4. мускатная печень
5. печень увеличена, зеленого цвета

20. СТАДИЯ ТОКСИЧЕСКОЙ ДИСТРОФИИ ПЕЧЕНИ:

1. разгара заболевания
2. компенсации
3. желтой дистрофии
4. выздоровления
5. шоковая

IX. ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:

“Болезни печени”

1-3	2-1	3-1	4-3	5-2	6-1	7-1	8-3	9-1	10-2
11-1	12-2	13-1	14-3	15-4	16-1	17-3	18-3	19-1	20-3

X. Литература.

78. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
79. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
80. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
81. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхивев Владикавказ: Проект пресс, 2006
82. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
83. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
84. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема занятия: «Болезни почек»

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• причины, механизмы развития и патологическую анатомию болезней почек; • морфологию синдрома почечной недостаточности; • осложнения и исходы болезней почек; • причины, механизмы развития и морфологию болезней почек, их осложнения и исходы.
Студент должен уметь	• по макроскопическим и микроскопическим морфологическим признакам диагностировать и проводить дифференциальную диагностику болезней почек; • оценивать причины и механизмы развития болезней почек, их осложнений, а также значение их для организма.
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики заболеваний почек.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Патологические аспекты почечных заболеваний.

б) из текущего занятия

1. Причины, механизмы развития и морфологические проявления гломерулярных заболеваний, их осложнения и исходы.
2. Пиелонефрит, этиология, патогенез, морфология, осложнения и исходы.
3. Гломерулонефрит, этиология, патогенез, морфология, осложнения и исходы.
4. Тубулопатии, этиология, патогенез, морфология, осложнения и исходы.
5. Почечная недостаточность, этиология, патогенез, морфология, осложнения и исходы.

III. Объект изучения:

Таблицы:

1. Продуктивный гломерулонефрит
2. Почечнокаменная болезнь
3. Эмболический гнойный нефрит

Микропрепараты

1. Экстракапиллярный гломерулонефрит
2. Гломерулонефрит со сморщиванием
3. Вторичное сморщивание почки

IV. Информационная часть

Болезни почек принято делить на две большие группы:

- нефропатии;
- другие заболевания почек.

Нефропатии представляют собой заболевания, в основе которых лежит двустороннее диффузное поражение почек. Исходя из структурно-функционального принципа, их разделяют на:

- гломерулопатии;
- тубулопатии.

ГЛОМЕРУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК или ГЛОМЕРУЛОПАТИИ

Это группа заболеваний характеризуется **первичным поражением клубочкового аппарата почек**, как структурным (воспаление, клеточная пролиферация, утолщение базальной мембраны, фиброз, нарушение структуры эпителиальных клеток), так и функциональным (повышенная проницаемость является причиной протеинурии и гематурии клубочкового происхождения). У больных с поражением клубочкового аппарата почек могут наблюдаться следующие симптомы:

Мочевой синдром: рецидивирующая безболезненная гематурия, которая может варьировать от макрогематурии до микрогематурии, определяемой только при специальных исследованиях, олигурия, протеинурия, лейкоцитурия, цилиндрурия.

Гипертензия – повышение артериального давления. У таких больных часто наблюдаются головные боли.

Нефротический синдром, характеризующийся гиперлипидемией, тяжелой протеинурией и, как следствие, гипопроteinемией, что приводит к развитию выраженных отеков.

Номенклатура повреждений клубочков

Прежде, чем приступить к изучению отдельных типов гломерулопатий, необходимо ознакомиться с номенклатурой повреждений клубочкового аппарата почек. Повреждение может быть:

- **фокальным (очаговым)**, при котором поражается часть клубочков, при этом другие клубочки остаются нормальными;
- **диффузным**, когда поражаются все клубочки;
- **глобальным**, когда поражается весь клубочек;
- **сегментарным**, когда поражается только часть клубочка.

Часто используется комбинация этих терминов, например, термин “фокальное сегментарное поражение” означает, что изменения обнаруживаются не во всех клубочках и поражаются они частично.

В дифференциальной диагностике гломерулярных заболеваний первостепенную роль играет точная идентификация морфологических изменений при биопсии. Имеется несколько типов морфологических изменений, которые могут комбинироваться. К ним относятся (рис. 1):

А. А. **Пролиферация клеток в клубочках.** Все клетки, входящие в состав клубочка, могут пролиферировать при различных патологических состояниях.

1. 1. **Пролиферация мезангиальных клеток** выявляется в виде увеличения количества ядер (более трех) в центральной части клубочковой дольки. Мезангиальные клетки участвуют в процессах фагоцитоза в клубочке, выработке мезангиального матрикса и ренина в условиях патологии.

2. 2. **Пролиферация и набухание эндотелиальных клеток** приводит к облитерации просвета сосудов.

3. 3. **Пролиферация эпителиальных клеток наружного листка капсулы клубочка**, при значительной ее выраженности, приводит к формированию масс клеток в виде полулуний, что приводит к облитерации просвета капсулы Боумена.

Морфология изменений не отражает специфики поражения, т.е. механизмов, лежащих в основе патологии. Одинаковые морфологические изменения могут наблюдаться при различных состояниях. Поэтому для постановки точного диагноза необходимо принимать во внимание также иммунологические и ультраструктурные признаки. Однако, определение морфологических изменений и использование этой номенклатуры имеет важное клиническое значение. Например, при обнаружении полулуний более чем в 70% клубочках, это состояние описывается как *нефрит с формированием полулуний*, который в клинике соответствует *быстро прогрессирующему гломерулонефриту*, что определяет плохой прогноз для выздоровления.

В. В. **Инфильтрация клубочков клетками воспаления:** В большинстве случаев при острых гломерулонефритах наблюдается инфильтрация клубочков нейтрофилами, лимфоцитами и макрофагами. Острое воспаление сопровождается экссудацией жидкости ("экссудативный гломерулонефрит").

С. С. **Утолщение базальной мембраны капилляров:** Повышение количества структурных материалов в базальной мембране при световой микроскопии выявляется в виде утолщения стенки капилляров. Для специального исследования базальной мембраны используется окраска серебром, ШИК-реакция и электронная микроскопия. Утолщение мембраны связано с накоплением в ней **иммунных комплексов, иммуноглобулинов и комплемента**. Накапливаясь они могут:

- О о субэпителиально;
- О о внутри мембраны;
- О о субэндотелиально.

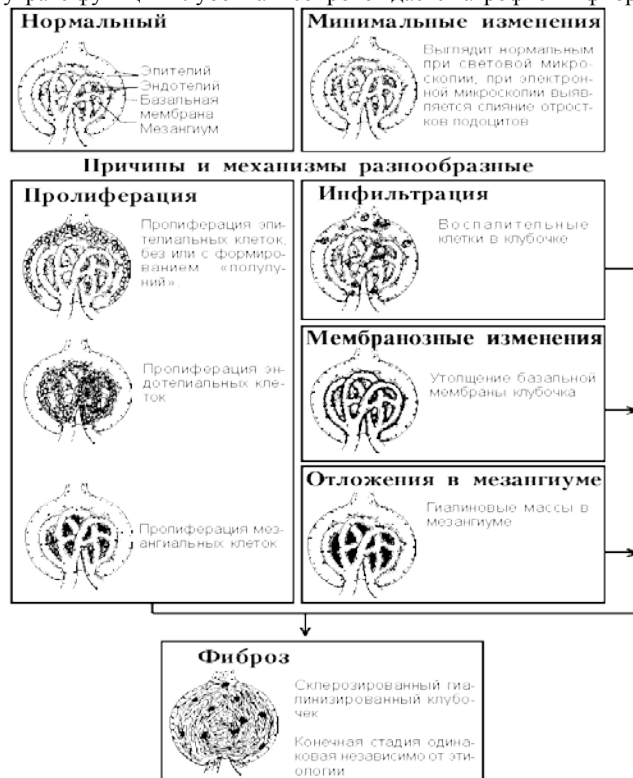
Их локализация может быть установлена при иммунофлюоресцентных методах окраски и электронной микроскопии. Независимо от причины, утолщение базальной мембраны приводит к повышению проницаемости капиллярной стенки для протеинов, что сопровождается развитием нефротического синдрома.

А. А. **Увеличение межклеточного вещества в мезангиуме** наблюдается при отложении иммуноглобулинов и комплемента в мезангиальном матриксе.

В. В. **Слияние отростков подоцитов:** Этот признак можно обнаружить только при электронной микроскопии. Это неспецифическое изменение происходит, как предполагается, в результате повышенного выхода белков из капилляров клубочков.

С. С. **Фиброз (склероз)** может быть либо сегментарным (мезангиум, пространство Боумена), либо глобальным.

Глобальный склероз приводит к полной утрате функции клубочка и сопровождается атрофией и фиброзом



соответствующего нефрона (канальцев).

Рис. 1. Основные патологические изменения в клубочке при гломерулярных заболеваниях
Патогенез гломерулонефритов

Повреждения клубочков могут иметь **иммунные или неиммунные механизмы**.
Иммунное повреждение клубочков

Иммунное повреждение наблюдается при большинстве гломерулярных заболеваний почек. Имеется два механизма такого повреждения:

- О **действие нефротоксических антител**, в основном против базальной мембраны клубочков (*анти-БМК* антитела).
- О **отложение иммунных комплексов**.

Возникающая болезнь называется **гломерулонефритом**, хотя этот термин неточен в тех случаях, когда воспаление слабо выражено. Более точным является термин **гломерулопатия**, но он не имеет широкого признания.
Нефротоксические антитела

В настоящее время установлено, что в реакции антител против антигенов на клубочковой фильтрационной мембране принимают участие два типа нефротоксических антител:

1. 1. Антитела против базальной мембраны (анти-БМК антитела);
2. 2. Антитела против не-БМК антигенов.

Накопление антител против антигенов базальной мембраны клубочка (БМК), реагирующих с эпитопами на молекулах коллагена IV типа, приводит к фиксации и активации комплемента (рис. 2), при этом при иммунофлюоресценции определяется **линейное накопление иммуноглобулинов и комплемента в базальной мембране**. Линейное накопление антител связано с тем, что антигенные эпитопы являются частью повторяющихся субъединиц, которые равномерно расположены на базальной мембране. В тех случаях, когда организм начинает вырабатывать IgG против антигенных гликопротеинов базальной мембраны клубочков, возникает **противомембранная болезнь**. Эти изменения приводят к развитию ярко выраженного **пролиферативного гломерулонефрита с кровоизлияниями**.

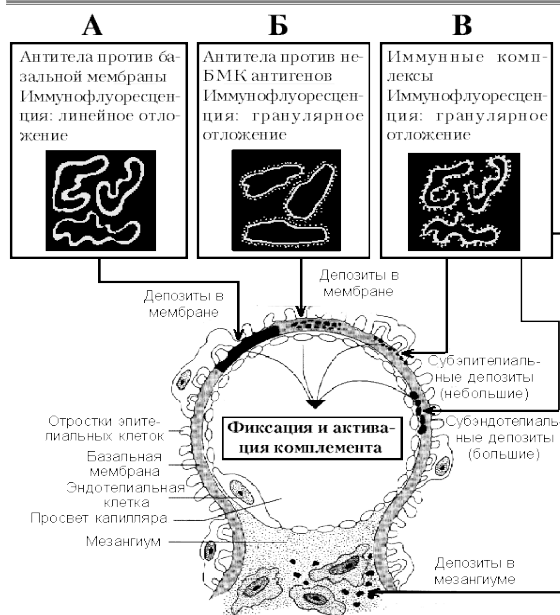


Рис. 2. Основные типы повреждения клубочка

А: Повреждение анти-БМК антителами, при этом наблюдается линейный тип отложения антител при иммунофлюоресценции.
Б: Повреждение не-БМК антителами, при этом наблюдается гранулярный тип отложения антител.

В: Повреждение в результате отложения иммунных комплексов, при этом также обнаруживается гранулярный тип отложения. Во всех случаях происходит активация комплемента комплексами антиген-антитело с развитием повреждения клубочка.

Противомембранная болезнь наблюдается, в основном, у молодых мужчин. Обычно она проявляется быстро нарастающей почечной недостаточностью. Иногда у больных может быть гематурия и протеинурия или нефротический синдром. Гистологически характерной картиной является фокальный и сегментарный пролиферативный гломерулонефрит. При более тяжелых случаях наблюдается сегментарный некроз с отложением фибрина и быстро прогрессирующий "полунный" гломерулонефрит. Противомембранная болезнь наблюдается при синдроме Гудпасчера.

Фильтрационная мембрана клубочка содержит также и **другие антигены**, против которых могут реагировать антитела. Эти **не-БМК антигены** расположены в базальной мембране равномерно, но не сплошную, а на некотором расстоянии друг от друга, поэтому при иммунофлюоресценции накопление будет **не линейное, а гранулярное**, напоминая картину при отложении иммунных комплексов.

Отложение иммунных комплексов

Почки являются одним из путей, через который в норме выводятся иммунные комплексы из организма. Клубочки подвержены накоплению иммунокомплексов, т.к. через них фильтруется большое количество крови. Однако на место накопления комплексов в клубочке влияют их размер и заряд. Положительно заряженные молекулы легко проникают в **субэпителиальное пространство** благодаря полианионной природе базальной мембраны. Большие иммунные комплексы, которые формируются при наличии антител с высокой аффинностью к антигену, оседают преимущественно в **мезангиуме**. Если антитела имеют среднюю или низкую аффинность, то образуются небольшие иммунные комплексы, которые оседают в периферических петлях **субэпителиально**.

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) откладываются на клубочковой фильтрационной мембране или в мезангиуме (рис. 2); в результате чего происходит фиксация комплемента и развитие воспаления. При электронной микроскопии иммунные комплексы определяются как электронно-плотные отложения (**депозиты**). Иммуноглобулины и комплемент можно также выявить при иммунофлюоресценции. Отложение иммунных комплексов может быть также обнаружено при ультраструктурном и иммуногистохимическом обследовании в виде гранулярных отложений в

периферических петлях клубочков или мезангиуме.

Необходимо подчеркнуть роль комплемента в элиминации иммунных комплексов, как в клубочках, так и в системном кровотоке. Иммунные комплексы “приклеиваются” к циркулирующим эритроцитам и другим клеткам через рецептор для C3b, известный как 1 рецептор комплемента (CR1). С помощью этого механизма комплексы в последующем модифицируются и элиминируются моноцитарно-макрофагальной системой. Это защитное свойство комплемента подтверждается тем, что у больных с дефицитом комплемента часто развиваются гломерулонефриты. В свою очередь гломерулонефрит может приводить к гипокомплементемии в связи с кумуляцией комплемента в зоне оседания иммунных комплексов.

Медиаторы повреждения клубочков

После отложения иммунных комплексов в базальной мембране происходит активация системы комплемента и высвобождение вазоактивных веществ. Эти вещества являются медиаторами острого воспаления и они ответственны за повреждение базальной мембраны.

Классификация гломерулопатий

Классификация гломерулопатий представляет большую сложность. Невозможно составить полностью удовлетворяющую всем требованиям классификацию гломерулярных заболеваний на основе какого-либо одного признака. Поэтому существует три параллельные и дополняющие друг друга классификации: **этиологическая, иммунологическая и морфологическая.**

Гломерулопатии могут быть **врожденными** и **приобретенными**. Врожденные гломерулярные заболевания (наиболее часто встречается **синдром Альпорта**, при котором нефрит сочетается с дегенерацией слухового нерва и катарактой) наблюдаются очень редко. **В данной лекции будут рассмотрены приобретенные гломерулярные заболевания.**

Причиной развития гломерулонефритов могут быть инфекционные и неинфекционные факторы (антигены), наследственная предрасположенность, лекарственные воздействия, избыточная инсоляция и др.

Патогенетическая классификация включает в себя **иммунологическое и неиммунологическое повреждение**. **Иммунологическое повреждение** может **антительным**, то есть происходить в результате действия **антигломерулярных антител** (против измененных антигенов собственной базальной мембраны клубочков **анти-БМК**) или **иммунокомплексным**, в результате накопления **иммунных комплексов**, составной частью которых являются антигены этиологического фактора. Антигены, входящие в состав иммунных комплексов, могут образовываться из бактерий, паразитов, лекарств и т.д. **Неиммунологические** повреждения почек в большинстве случаев являются сопутствующим заболеванием (например, при сахарном диабете). **Гистологическая** классификация основывается на типе реакции клубочка на повреждение (например, пролиферация, утолщение мембраны и т.д.) **Гистологическая картина помогает в определении этиологии и выборе терапевтической тактики.**

Ниже приведена комплексная классификация гломерулонефритов, основанная на **клинических** (врожденный или приобретенный; острый или хронический), **морфологических** (пролиферативный, мембранозный, с минимальными изменениями) и **иммунологических** характеристиках (табл. 1)

Таблица 1 Классификация гломерулопатий

Врожденные гломерулонефриты
Наследственный нефрит (синдром Альпорта)
Врожденный нефротический синдром
Первичные приобретенные гломерулонефриты¹
Гломерулонефрит с минимальными изменениями
Постинфекционный (постстрептококковый) гломерулонефрит
Подострый (полунный) гломерулонефрит
Синдром Гудпасчера
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит
Мембранозный гломерулонефрит
Мембранопротеративный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит
Очаговый гломерулосклероз
Вторичные приобретенные гломерулонефриты²
Хронический гломерулонефрит
Другие гломерулярные заболевания
Диабетическая нефропатия
Амилоидоз

¹ «Первичные» означает то, что поражение почек является главным проявлением заболевания.

² «Вторичный» означает то, что поражение почек является частью системного заболевания, например, при системной красной волчанке и прогрессирующем системном склерозе.

ПЕРВИЧНЫЕ ГЛОМЕРУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Гломерулярная болезнь (гломерулонефрит) с минимальными изменениями

Гломерулярная болезнь с минимальными изменениями (идиопатический нефротический синдром) наиболее часто развивается у детей в возрасте до 8 лет (80%) и редко у взрослых и сопровождается нефротическим синдромом. Пик заболеваемости лежит между 2 и 4 годами. Чаще болеют мальчики. Это заболевание также известно под названием липоидный нефрит, т.к. при нем часто в клетках канальцев обнаруживаются жиры, что является наиболее значимым микроскопическим признаком.

Этиология и патогенез. Основным изменением при данной патологии является снижение в базальной мембране содержания полианионов (в основном гепаран сульфата (протеогликан)), что приводит к снижению отрицательного заряда в мембране. В результате ослабевает фильтрационный барьер для анионных молекул плазмы, например, альбуминов, которые начинают проникать сквозь мембрану в больших количествах. При этом из всех белков плазмы теряются в основном альбумины, поэтому для гломерулярной болезни с минимальными изменениями характерна “селективная” протеинурия. Слияние отростков эпителиальных клеток является неспецифическим ответом на повышенную фильтрацию белков.

Причина химических изменений в мембране неизвестна. У некоторых больных заболевание развивается после респираторных инфекций и профилактических прививок. Иммунологическая основа болезни подтверждается следующими

признаками: 1) связью заболевания с инфекциями, иммунизацией и атопическими реакциями, такими как сенная лихорадка и экзема; 2) отличной эффективностью терапии иммуносупрессивными лекарствами, например, кортикостероидами. Так как болезнь нередко развивается при лимфоме Ходжкина, при которой обнаруживается нарушение функции Т-лимфоцитов, некоторые исследователи пришли к мнению, что данная патология развивается в результате действия клеточных иммунологических реакций.

Патологическая анатомия. При световой микроскопии никаких изменений не обнаруживается (отсюда термин “минимальные изменения”). При иммунофлюоресценции также не выявляется отложение иммуноглобулинов и комплемента. При электронной микроскопии обнаруживается слияние отростков подоцитов (“болезнь эпителиальных клеток”) (рис. 3). Эти изменения исчезают во время ремиссии.

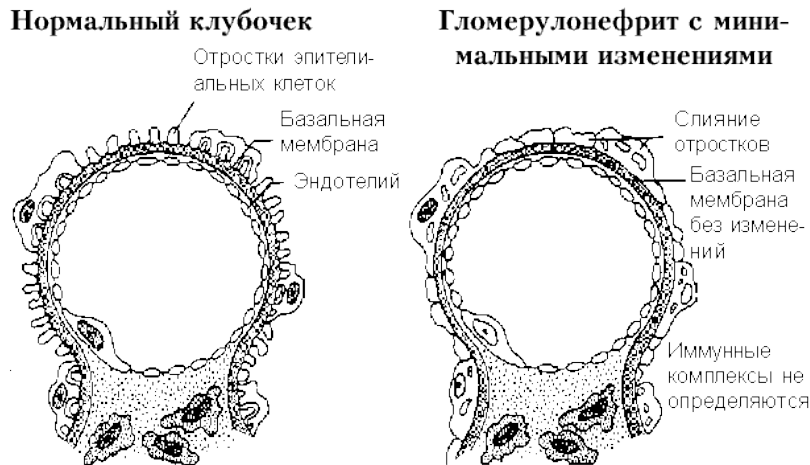


Рис. 3. Гломерулонефрит с минимальными изменениями.

Нарушения обнаруживаются только при электронной микроскопии: слияние отростков подоцитов, которое является неспецифическим.

Клинические проявления. Болезнь с минимальными изменениями проявляется нефротическим синдромом. Протеинурия в большинстве случаев является “высоко селективной” с потерей только низкомолекулярных анионных белков. “Селективность” протеинурии измеряется соотношением содержания трансферрина (низкомолекулярный белок) и IgG (высокомолекулярный белок) в моче. При высокоселективной протеинурии это отношение велико, при неселективной протеинурии оно равно приблизительно 1. Гематурия, гипертензия и азотемия отсутствуют. Клинически проявляется нефротическим синдромом, который хорошо лечится кортикостероидами. Прогноз у детей хороший, у взрослых исход может быть неблагоприятным (развитие нефросклероза и ХПН).

Заболевания, связанные с накоплением иммунных комплексов

Повреждения, вызванные иммунными комплексами, приводит к развитию различных реакций в клубочках, которые зависят от природы иммунных комплексов. Это повреждение может проявляться в виде **диффузного либо фокального пролиферативного гломерулонефрита**.

Гломерулонефриты в настоящее время делят на:

- постинфекционный (острый диффузный пролиферативный);
- быстро прогрессирующий, злокачественный (подострый);
- хронический.

Постинфекционный (острый диффузный пролиферативный) гломерулонефрит является одним из типов повреждения клубочков, имеющий постинфекционную этиологию. Раньше считалось, что заболевание обусловлено инфекцией, возбудителем которой является β -гемолитический стрептококк (**постстрептококковый гломерулонефрит**). Однако выяснено, что причиной данного заболевания могут быть не только стрептококки (**нестрептококковый гломерулонефрит**). Существуют сообщения об этиологической роли таких микроорганизмов, как *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, плазмодия малярии, *Toxoplasma gondii* и некоторых вирусов. Иммунные комплексы, формирующиеся между антигенами и антителами в организме хозяина, откладываются на фильтрационной мембране клубочка, происходит фиксация комплемента и развитие воспаления. До сих пор не обнаружен специфический стрептококковый антиген, который участвует в образовании иммунных комплексов.

Только из-за значительного превалирования над другими типами постстрептококковый гломерулонефрит рассматривается в данной лекции самостоятельно.

Острый постстрептококковый гломерулонефрит является одним из самых распространенных заболеваний у детей. У взрослых он встречается намного реже.

Наиболее частой причиной является β -гемолитический стрептококк группы А.

Клинические проявления. У большинства больных постстрептококковый гломерулонефрит начинается внезапно, остро в виде недомогания, повышения температуры и тошноты через 7-14 дней после ангины, с быстрым развитием нефритического синдрома. Появляется олигурия (резкое снижение объема мочи) и моча темнеет (цвета “мясных помоев”) в результате гематурии. При объективном исследовании обнаруживаются отеки на лице, особенно периорбитальные, и слабо выраженная гипертензия. В крови определяется повышение титра антистрептолизина О и значительное уменьшение фракции СЗ комплемента. Тесты на ЦИК обычно положительные. Повышение содержания в крови азотистых шлаков (мочевой кислоты и креатинина) говорит о нарушении функции почек. В анализах мочи определяется гематурия, увеличивается количество лейкоцитов, появляются цилиндры, а также присутствует различной степени выраженности протеинурия. При исследовании глотки и кожи на микрофлору обычно стрептококк не обнаруживается, т.к. к этому времени инфекция обычно разрешается.

Патологическая анатомия. Макроскопически почки слегка увеличены из-за отека. Капсула снимается легко, обнажая

гладкую ровную поверхность. В тяжелых случаях на поверхности могут быть многочисленные петехии (красный крап).

При микроскопическом исследовании определяется **диффузный гломерулонефрит**. В начальной стадии клубочки увеличены, в них увеличено количество клеток (рис. 4). Увеличение количества клеток возникает в результате пролиферации мезангиальных, эндотелиальных и эпителиальных клеток наружного листка капсулы клубочка, а также различной степени выраженности инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами. Выраженный отек и набухание эндотелия приводит к сужению просвета капилляров.



Рис. 4. Постстрептококковый гломерулонефрит.

Постстрептококковый гломерулонефрит характеризуется отложением электронноплотных иммунных комплексов под эпителием и в мезангиуме. Активация комплемента приводит к пролиферации клеток и воспалению.

При световой микроскопии могут обнаруживаться иммунные комплексы в виде характерных “глыбок”, особенно при трихромных окрасках. При электронной микроскопии они представляют собой большие электронно-плотные отложения в виде купола на эпителиальной стороне базальной мембраны (субэпителиальные «горбы») (рис. 4). Также часто определяются отложения иммунных комплексов в мезангиуме, в субэндотелиальных и внутримембранных регионах. При иммунофлюоресценции определяются гранулярные отложения IgG и C3 вдоль базальной мембраны клубочка и в мезангиуме.

Прогноз. Благодаря применению противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии 95% пациентов клинически выздоравливают в течение 6 недель. Нормальная функция почек восстанавливается в течение года. Иногда может сохраняться увеличение числа клеток в мезангиуме в течение многих месяцев, и даже лет. Нарушения в осадке мочи могут существовать в течение нескольких лет. У небольшого числа больных отмечается прогрессия с быстрым развитием почечной недостаточности в течение 1-2 лет. У этих больных обнаруживается наличие множественных полулуний (подострый гломерулонефрит – см. ниже).

Прогноз в отдаленные сроки остается пока дискуссионным вопросом. По результатам одних исследований у детей прогноз хороший. Более плохой прогноз определяется у взрослых, у которых ХПН развивается в 30-50% случаев. Однако, следует оговорить, что, возможно, это случаи острого начала хронического гломерулонефрита.

Быстропрогрессирующий (подострый) гломерулонефрит – это редкое заболевание, которое отражает тяжелое поражение клубочков. **Подострый гломерулонефрит** характеризуется:

- О **наличем** более чем в 70% клубочков **эпителиальных полулуний**. Полулуния, заполняющие капсулу Боумена, состоят из **эпителиальных клеток и макрофагов**, пролиферирующих в ответ на выпот фибрина из поврежденных клубочков. Полулуния представляют собой необратимое повреждение клубочка, приводящее к его склерозированию. В полулуниях обязательно находят фибрин, который, как предполагается, и является причиной их образования.
- О **быстрой прогрессией**, приводящей к почечной недостаточности в течение нескольких месяцев. Быстро развивается нефросклероз и гипертензия.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит обычно является конечной стадией многих заболеваний почек, которые приводят к тяжелому повреждению клубочкового аппарата почек (табл. 2). Наиболее часто он развивается после стрептококкового гломерулонефрита и при синдроме Гудпасчера. По патогенезу он одновременно является и иммунокомплексным, и антительным.

Таблица 2 Причины развития быстропрогрессирующего гломерулонефрита

Постинфекционный
Постстрептококковый гломерулонефрит
Нестрептококковый гломерулонефрит
Инфекционный эндокардит
Полиорганные заболевания
Синдром Гудпасчера
Системная красная волчанка
Пурпура Шенляйн-Геноха
Болезнь Берже (IgA-нефropатия)
Узелковый периартериит
Гранулематоз Вегенера
Мембранопролиферативный гломерулонефрит
Лекарства: пенициллагмин
Идиопатический
Тип I: с анти-БМК антителами (20%)

Тип II: с иммунными комплексами (30%)

Тип III: иммунонеактивный (50%)

Существует также группа больных с идиопатическим развитием подострого гломерулонефрита. В этой группе приблизительно у 20% больных в сыворотке были обнаружены анти-БМК антитела и линейный тип отложений при иммунофлюоресценции (тип I), у 30% имели место признаки иммунокомплексного поражения (тип II). У остальных 50% больных при иммунофлюоресценции не было найдено выраженных изменений (иммунонеактивный, или тип III).

Патологическая анатомия. Макроскопически почки резко увеличены (массой до 300-500 г, в норме 120-150 г), дряблые, корковый слой утолщен, набухший, бледный, белого цвета ("большая белая почка"), либо желто-серый, тусклый, с красным крапом и хорошо отграничен от темно-красного мозгового вещества почки ("большая пестрая почка"), либо красный и сливается с полнокровными пирамидами ("большая красная почка").

Для постановки диагноза необходимо наличие **не менее 70% клубочков с полулуниями**, т.к. полулуния в небольшом количестве могут обнаруживаться при различных гломерулопатиях. Выражен тубуло-интерстициальный компонент (дистрофические изменения эпителия канальцев, воспалительные инфильтраты в строме).

Лечение обычно малоэффективное и прогноз очень плохой без диализа или трансплантации. Имеются сообщения о развитии подострого гломерулонефрита в трансплантированной почке.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Хронический гломерулонефрит – это заболевание с первичным воспалением клубочков и возможным вторичным вовлечением канальцев и стромы. У большинства больных в анамнезе есть указания на хронические почечные заболевания, однако, у 20% больных даже при первом обращении может быть обнаружена терминальная стадия хронической почечной недостаточности.

Хронические гломерулонефриты делятся на:

- мезангиопролиферативный;
- мембрanoзнь;
- мембранопролиферативный или мезангиокапиллярный.

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит. Проплиферация мезангиальных клеток как самостоятельная патология при исследовании биопсий является неспецифической. Эта пролиферация часто носит одновременно фокальный и сегментарный характер. Патогенез во многих случаях неизвестен. При световой микроскопии определяется увеличение количества мезангиальных клеток (**более трех ядер в одной дольке**). При ШИК-реакции и электронной микроскопии обнаруживаются увеличение количества мезангиального матрикса и электронно-плотные отложения в нем.

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит классифицируют на основе доминирующего иммуноглобулина, накапливающегося в клубочке. Наиболее часто в мезангиуме накапливается IgG и C3. Накопление IgA наблюдается при пурпуре Шенляйн-Геноха, системном васкулите с вовлечением почек. Известно всего лишь одно заболевание, имеющее фокальный тип поражения почек, при котором почки поражаются первично – IgA нефропатия.

IgA нефропатия (болезнь Берже) сейчас признается самой распространенной причиной хронической почечной недостаточности во всем мире. Болезнь Берже обнаруживается приблизительно у 10% больных с нефротическим синдромом. Наиболее часто она встречается у мужчин в возрасте от 10 до 30 лет. Ее признаками являются:

- поражение детей и подростков;
- эпизодическая гематурия, совпадающая по времени с респираторными инфекциями;
- легкая протеинурия, иногда нефротический синдром;
- гипертензия;
- повышение в сыворотке уровня IgA.

Этиология неизвестна, однако имеются сообщения, указывающие на географическую предрасположенность, причем наиболее часто болезнь встречается во Франции, Австралии и Сингапуре. Имеется слабая связь с HLA-DR4, но большее внимание в исследованиях направлено на обнаружение факторов, которые являются причиной повышения IgA; предположительно, ими могут быть вирусы или пищевые белки.

При световой микроскопии обнаруживается увеличение количества клеток в мезангиуме и увеличение количества мезангиального вещества. При прогрессировании заболевания развивается склероз. При иммунофлюоресцентных методах исследования обнаруживается накопление IgA в мезангиуме в виде сливающихся между собой отдельных гранул. Также часто обнаруживается C3. При электронной микроскопии определяются электронно-плотные отложения.

Клинически болезнь проявляется протеинурией, гематурией, которая обычно появляется при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей.

Прогноз. При слабой фокальной мезангиальной пролиферации с накоплением IgA и C3 в мезангиуме всех клубочков прогноз хороший. С другой стороны, при развитии мезангиокапиллярного (мембранопролиферативного) типа поражения, иногда с сегментарным некрозом, прогноз значительно ухудшается, нарушение функции почек нарастает очень быстро. Хотя болезнь прогрессирует довольно медленно, отдаленный прогноз плохой. У большинства больных в течение 6 лет развивается хроническая почечная недостаточность.

Мембранозный гломерулонефрит (МГН) имеет определенную гистологию, но множество причин. Как предполагается, морфологические изменения отражают размер и скорость формирования иммунных комплексов.

Этиология. У 85% больных не удается определить причину заболевания и, в данном случае, говорят об **идиопатическом мембранозном гломерулонефрите**. Наиболее частыми причинами **вторичного мембранозного гломерулонефрита** являются:

- **инфекционные** – сифилис, малярия, гепатит В, шистосомиаз, лепра;
- **лекарственные** – пенициллин, золото, ртуть, героин;
- **опухоли** – злокачественные лимфомы, лимфома Ходжкина, бронхогенный рак легкого;
- **системные заболевания соединительной ткани** (системная красная волчанка, прогрессирующий системный склероз);
- **другими состояниями** (серповидно-клеточная анемия).

Очень важно выявлять больных, у которых причиной заболевания почек являются выше перечисленные заболевания, т.к. после устранения причины почечные проявления утихают.

Во всех клубочках обнаруживается утолщение стенок капилляров без признаков пролиферации и воспаления. При иммунофлюоресценции обнаруживаются гранулярные отложения IgG и C3 в утолщенной капиллярной стенке. При электронной микроскопии определяется отложение электронно-плотных масс под эпителиальными клетками на внешней стороне базальной мембраны.

Различают три стадии заболевания

Стадия I характеризуется субэпителиальным накоплением электронно-плотных куполообразных отложений (“горбы”). На этой стадии мембрана выглядит почти нормальной, что представляет трудности для дифференциального диагноза при световой микроскопии с гломерулонефритом с минимальными изменениями. Проникновение белков сквозь фильтрационную мембрану приводит к слиянию и исчезновению отростков подоцитов, но при мембранозном гломерулонефрите обязательно обнаруживается накопление электронно-плотных иммунных комплексов.

Стадия II характеризуется появлением остроконечных выростов на базальной мембране в сторону эпителия, проникающих между отложениями, которые заметно увеличиваются. Эти выступы можно обнаружить на световой микроскопии при окраске серебром (отложения при этом не окрашиваются).

На **стадии III** выросты увеличиваются и сливаются с эпителиальной стороны отложений; при окраске серебром базальная мембрана выглядит расщепленной, двухслойной, слои которой соединены выростами (это создает картину **цепи**, где неокрашенные зоны представляют собой отложения иммунных комплексов). На этой стадии при обычной световой микроскопии обнаруживается утолщение базальной мембраны.

При чисто мембранозном гломерулонефрите в клубочке не обнаруживается пролиферация каких-либо клеток. При прогрессировании заболевания в результате утолщения мембраны клубочек превращается в гиалиновую массу. Морфологические изменения при идиопатическом и вторичном мембранозном гломерулонефрите сходны. По мере прогрессирования заболевания стенка все более утолщается в результате накопления отложений, которые, в конце концов, подвергаются разрушению и лизису. В результате пораженный клубочек склерозизируется.

Мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит (МПГН) характеризуется наличием двух признаков: утолщения стенки капилляров и пролиферации мезангиальных клеток. При нем также подчеркивается дольчатая структура клубочка.

Тип I мембранопролиферативного гломерулонефрита (с субэндотелиальными отложениями)

1 тип МПГН обуславливается иммунокомплексным повреждением; он также называется мезангиокапиллярным гломерулонефритом (МКГН) с субэндотелиальными отложениями. Этот тип развивается при различных состояниях – инфекциях, опухолях, системных заболеваниях соединительной ткани, дефиците комплемента, реакциях на лекарства и генетических нарушениях. Однако у большинства больных не удается выявить причину заболевания. Заболевание проявляется нефротическим синдромом, однако иногда развивается и гематурия. У 2/3 пациентов определяется гипокомплементемия. Хроническая почечная недостаточность развивается в течение 10 и более лет.

При световой микроскопии обнаруживается диффузное утолщение капиллярной стенки и пролиферация мезангиальных клеток. Базальная мембрана обычно расщеплена (с двойным контуром или в виде трамвайных рельсов). При иммунофлюоресценции обнаруживается отложение IgG и C3 в капиллярной стенке. При электронной микроскопии диагностическим является субэндотелиальное отложение иммунных комплексов.

Клинически I тип является болезнью детей и подростков, у которых развивается нефротический синдром или смешанный (нефротически-нефритический) синдром. В крови обычно снижается уровень C3. Скорость прогрессии варьирует, но в целом прогноз плохой.

Тип II мембранопролиферативного гломерулонефрита (“болезнь плотных отложений”).

Патогенез II типа МПГН, несмотря на то, что он еще не полностью раскрыт, связан с активацией комплемента по альтернативному пути без участия иммунных комплексов. Он часто развивается при различных инфекциях, однако отсутствие иммунных комплексов в электронноплотных отложениях исключает участие в развивающемся процессе иммунных комплексов. Поэтому иногда используется альтернативное название – болезнь плотных отложений.

При световой микроскопии обнаруживается эозинофильная, преломляющая свет, однообразно утолщенная базальная мембрана. Проплиферация мезангиальных клеток менее выражена, чем при I типе. При иммунофлюоресцентном исследовании обнаруживается отложение C3 в сосудистой стенке и мезангиуме. Иммуноглобулины не определяются.

Чаще поражаются дети и подростки. Клинические проявления идентичны таковым при I типе. Уровень C3 в сыворотке снижен, однако уровни C1q, C2 и C4 в пределах нормы, что является подтверждением того, что комплемент активируется по альтернативному пути. Практически у всех больных в крови обнаруживается C3 нефритогенный фактор. Механизм связи его с повреждением клубочков неизвестен. Прогноз плохой.

Патологическая анатомия конечной стадии хронического гломерулонефрита

Макроскопически почки значительно уменьшены в размерах, кора истончена и имеет неровную, зернистую поверхность (“вторично-сморщенная почка”). На разрезе кора неравномерно истончена, граница между корой и мозговым веществом нечеткая, сосуды почки хорошо выражены из-за утолщения их стенок.

Микроскопически в истонченной коре определяется значительное уменьшение количества нефронов, диффузный склероз клубочков, многие из которых превращаются в гиалинизированные шары. Лежащие между ними канальцы атрофируются, оставшиеся канальцы расширяются и заполняются розовым белковым материалом (“тироидизация”). Часто развивается выраженный интерстициальный фиброз.

При иммунофлюоресценции и электронной микроскопии изменения могут быть различными. В некоторых склерозированных клубочках обнаруживаются отложения электронно-плотных комплексов IgA, IgG и C3. Нахождение этих отложений важно для диагностики хронического гломерулонефрита, т.к. при хроническом пиелонефрите и гипертензионном нефросклерозе, которые макро- и микроскопически могут быть похожими, таких отложений никогда не бывает.

Клинически у больных с хроническим гломерулонефритом часто наблюдается гипертензия, микрогематурия, протеинурия и иногда нефротический синдром.

Осложнением гломерулонефрита при его остром и подостром течении может быть олиго- или анурия. Для хронического течения гломерулонефрита характерна хроническая почечная недостаточность с проявлениями азотемической уремии. Возможны также сердечно-сосудистая недостаточность, кровоизлияние в мозг, которые становятся причиной смерти.

Амилоидоз почек

Почки поражаются в 80-90% случаев вторичного амилоидоза и в приблизительно 30% при первичном амилоидозе. У таких больных обнаруживается выраженная протеинурия или нефротический синдром. Почечные проявления у 50% больных являются первым проявлением заболевания.

В почках амилоид откладывается в стенках сосудов, в капиллярных петлях, что сопровождается утолщением базальной мембраны, в мезангиуме клубочков, в базальных мембранах канальцев и в строме. При электронной микроскопии выявляется специфический фибриллярный белок амилоида (АА-амилоид). Почки становятся плотными, большими и “сальными”. По мере нарастания процесса клубочки и пирамиды полностью замещаются амилоидом, разрастается соединительная ткань и развивается амилоидное сморщивание почек.

Патологическая анатомия. В течении амилоидоза почек различают следующие стадии:

- латентную;
- протеинурическую;
- нефротическую;
- азотемическую (уремическую).

В разные стадии изменения почек различны и отражают динамику процесса.

В **латентной стадии** внешне почки изменены мало, хотя в пирамидах (сосочках) обнаруживаются склероз и отложение амилоида по ходу прямых сосудов и собирательных трубок. Изменения клубочков состоят в утолщении и двухконтурности мембран их капилляров, просветы которых аневризматически расширены. В интермедиарной зоне и пирамидах строма пропитана белками плазмы.

В **протеинурической стадии** амилоид появляется не только в пирамидах, но и в клубочках в виде небольших отложений в мезангиуме и отдельных капиллярных петлях, а также в артериолах. Склероз и амилоидоз пирамид и пограничного слоя резко выражены и ведут к атрофии многих глубоко расположенных нефронов, редукции путей юкстамедуллярного кровотока и лимфотока в мозговом веществе почек. Эпителий канальцев главных отделов в состоянии гиалиново-капельной или гидropической дистрофии; в просвете канальцев обнаруживаются цилиндры. Почки увеличены, плотны, поверхность их бледно-серая или желто-серая. На разрезе корковый слой широкий, матовый, мозговое вещество серо-розовое, “сального” вида, нередко цианотичное (*большая сальная почка*).

В **нефротической стадии** количество амилоида в почках увеличивается. Он обнаруживается во многих капиллярных петлях большинства клубочков, в артериолах и артериях, по ходу собственной мембраны канальцев, однако выраженный склероз коркового вещества отсутствует. Канальцы расширены, заполнены цилиндрами. В эпителии канальцев в строме много липидов (холестерина). Почки имеют вид, типичный для так называемого амилоидно-липoidного нефроза. Они становятся большими, плотными, восковидными – *большая белая амилоидная почка*.

В **азотемической (уремической) стадии** в связи с нарастающим амилоидозом и склерозом наблюдаются гибель большинства нефронов, их атрофия, замещение соединительной тканью. Почки обычных размеров или несколько уменьшены. Они очень плотные, со множеством рубцовых западений на поверхности (*амилоидно-сморщенные почки*). В этой стадии нередко развивается *гипертрофия сердца*, особенно левого желудочка, что связано с развитием нефрогенной артериальной гипертензии.

Клинически, отложение амилоида проявляется повышением сосудистой проницаемости гломерулярных капилляров, что приводит к развитию нефротического синдрома.

Амилоидоз довольно быстро прогрессирует. **Хроническая почечная недостаточность** является основной причиной смерти больных амилоидозом.

ТУБУЛОПАТИИ

Тубулопатии представляют собой заболевания почек с **первичным ведущим** поражением канальцев, которое сопровождается **нарушением их концентрационной, реабсорбционной и секреторной функций**. Различают приобретенные и наследственные тубулопатии (обусловленные различными формами ферментопатий). К приобретенным тубулопатиям относят: **острую почечную недостаточность (ОПН)** и **хронические тубулопатии (миеломная и подагрическая почка)**.

Морфологическим субстратом ОПН является **острый некротический нефроз (ОНН)**; у больных при этом развивается резкая олигурия (менее 100 мл мочи в сутки). Основными **причинами ОПН** являются **ишемия и токсическое поражение**.

Ишемический ОНН может развиваться при различных состояниях, например, травмах, ожогах, инфекциях, при которых развивается **шоковое состояние и коллапс**. Выраженная гипотензия является причиной критического понижения кровотока в почках, особенно в кортикальных клубочках в связи с особенностями их кровоснабжения. Почки выглядят **бледными и отечными**. При гистологическом исследовании определяется повреждение эпителиальных клеток канальцев практически по всей их длине, часто развивается вакуольная дистрофия, разрыв канальцевой базальной мембраны (тубулорексис). Интерстициум становится отечным. Часто образуются цилиндры в дистальных канальцах и собирательных трубках; цилиндры состоят из клеточного детрита и белков. При краш-синдроме в цилиндрах обнаруживается миоглобин, а при нарушении правил переливания крови – гемоглобин.

Токсический ОНН может развиваться при действии следующих веществ:

- тяжелых металлов (свинца, ртути, мышьяка, золота, хрома, висмута и урана);
- органических растворителей (четырёххлористого углерода, хлороформа);
- гликолей (этиленгликоля, пропиленгликоля и др.);
- лекарственных веществ (антибиотиков – метациклина, сульфаниамидов, цефалоспоринов; нестероидных противовоспалительных препаратов; ртутных диуретиков и др.);
- йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ;
- фенола;
- пестицидов;
- бактериальных токсинов.

Почки выглядят **набухшими и красными**. Гистологически, в эпителиальных клетках канальцев развивается вакуольная дистрофия и некроз, наиболее выраженные в проксимальных канальцах, дистальные канальцы поражаются в меньшей степени. Этим отличается поражение при токсическом ОНН от ишемического ОНН, при котором поражаются канальцы по всей длине.

Различают две стадии развития заболевания. После **стадии анурии**, которая развивается из-за перекрытия просвета канальцев набухшими и некротизированными клетками, наступает **полиурическая стадия**, связанная с нарушением концентрационной способности почек. В **олигурическую стадию** большой риск для жизни больного представляет развивающаяся **гиперкалиемия**, которая может привести к **аритмии сердца**. Однако в начале **полиурической стадии** может развиваться, наоборот, **гипокалиемия**.

Исход. Если состояние будет вовремя диагностировано и будет проведена адекватная инфузионная терапия и гемодиализ больной может полностью выздороветь. Эпителий канальцев регенерирует, если сохранена базальная мембрана. При неблагоприятном развитии процесса больные умирают от острой почечной недостаточности.

ТУБУЛО-ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

Тубуло-интерстициальные заболевания – это заболевания почек, которые характеризуются **первичным** поражением **интерстициума и почечных канальцев**.

Термин **“интерстициальный нефрит”** используется для обозначения группы состояний, имеющих сходные клинические и морфологические характеристики, но разные причины. Морфологические проявления характеризуются воспалительной реакцией, при которой в интерстициальной ткани преобладают Т-клетки. Патогенез во многих случаях не выяснен. Поэтому классификация основана на этиологических факторах:

- О токсический – в результате действия солей тяжелых металлов (свинца, ртути, золота и др.) и некоторых лекарств (гентамицина, цефалоридина, циклоспорина А);
- О инфекционный (вирусы, бактерии);
- О иммунологический;
- О метаболический – ураты;
- О механический – обструкция;
- О неопластический – миелома.

Проявлением **острого интерстициального нефрита** является острая почечная недостаточность; для определения причины необходимо тщательно собрать анамнез о приеме различных веществ, которые могут привести к поражению почек. Некоторые вещества могут быть причиной как острого некроза канальцев, так и острого интерстициального нефрита.

Гистологически определяется отечность интерстициальной ткани, инфильтрация мононуклеарами (лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками) и дистрофия канальцев различной степени выраженности.

Больные с **хроническим интерстициальным нефритом** обычно обращаются к врачу уже с развившейся хронической почечной недостаточностью. Гистологически определяется выраженный интерстициальный фиброз, атрофия канальцев и лимфогистиоцитарная инфильтрация.

ПИЕЛОНЕФРИТ

Пиелонефрит – это инфекционное заболевание, при котором **инфекция** может попадать в почки **гематогенным (нисходящим) или уриногенным (восходящим) путем**. В результате обильного кровоснабжения почек они часто поражаются при различных состояниях, сопровождаемых **септициемией**. Наиболее часто возбудителями являются бактерии. Инфекции мочевых путей встречаются достаточно часто, занимая второе место после инфекций дыхательных путей. Однако не при всех инфекциях мочевыводящих путей может развиваться пиелонефрит, для его развития необходим пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

Распространенность пиелонефрита коррелирует с частотой различных обструкций мочевых путей. В детстве чаще болеют мальчики, т.к. у них чаще встречаются различные аномалии строения мочевыводящих путей. С пубертатного периода до средних лет чаще болеют женщины, что связано с более частыми травмами мочеиспускательного канала и беременностью. После 40 лет чаще болеют мужчины из-за развития различных заболеваний предстательной железы. Также предрасполагающими факторами являются инструментальные обследования и манипуляции (например, катетеризация и цистоскопия) и сахарный диабет.

Острый пиелонефрит развивается при инфицировании пиогенными микроорганизмами. Начинается заболевание с высокой лихорадки, озноба и боли в пояснице. Дизурические проявления говорят о наличии также инфекции нижних отделов мочевыводящей системы. В моче определяется легкая протеинурия (до 1 г/л), лейкоцитоз, лейкоцитарные (белые) цилиндры и бактерии. Диагноз подтверждают бактериологическим исследованием. Наличие более 100000 микроорганизмов в 1 мл мочи является диагностическим. Острый пиелонефрит встречается во всех возрастах, однако, наиболее часто после начала половой жизни и во время беременности.

Этиология и патогенез. Инфицирование почек может происходить гематогенным (нисходящим) или уриногенным (восходящим) путем. **Гематогенный занос** инфекции встречается довольно **редко**. Гематогенный занос может происходить при инфекционном эндокардите или бактериемии из других источников; спектр микроорганизмов широкий, включающий бактерии, грибы и вирусы.

Чаще пиелонефрит развивается в результате **восходящего** распространения инфекции, особенно при наличии рефлюкса с нижних отделов мочевыводящей системы. Наиболее частые возбудители – это грам-негативные бактерии (*Escherichia coli*, *Proteus* и *Enterobacter*), являющиеся нормальными обитателями кишечника человека. При возникновении заболевания после катетеризации спектр микроорганизмов может быть достаточно широким: *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* и др. У взрослых женщин довольно часто встречается асимптоматическая бактериурия (5%) (обычно *Escherichia coli*), а при беременности этот процент увеличивается до 20%.

Восхождение инфекции происходит при наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса, который имеет большое значение у детей, но встречается и у взрослых. Бактерии распространяются из почечной лоханки на канальцы в результате внутрипочечного рефлюкса. Рефлюкс из лоханки в канальцы встречается довольно часто, в более чем 60% нормальных почек имеется рефлюкс хотя бы в одном сосочке. Основными способствующими факторами являются:

1. 1. Короткая уретра у женщин;
2. 2. Стаз мочи любой этиологии.

Высокая заболеваемость мочевыми инфекциями при беременности связана с повышенным содержанием в крови прогестерона, который понижает сократительную активность гладкой мускулатуры, что приводит к стазу мочи.

3. 3. Структурные нарушения мочевого тракта, предрасполагающие к стазу мочи или приводящие к сообщению с инфицированными местами, например фистулы между мочевым трактом и кишечником, кожей и влагалищем.

4. 4. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс. У 50% детей и подростков с пиелонефритом обнаруживается это состояние, которое является наследственным в результате нарушения вхождения мочеточника в мочевой пузырь.
5. 5. Катетеризация мочевого пузыря.
6. 6. Сахарный диабет

Морфология. Острый пиелонефрит может быть как двух-, так и односторонним. Почки увеличены в размерах, в коре обнаруживаются зоны нагноения (абсцессы) с желтыми радиальными полосами, пересекающими мозговое вещество. При гематогенном пиелонефрите небольшие абсцессы располагаются хаотично, преимущественно в верхнем, а при урогенном заносе инфекции – в нижнем полюсе почки. Также может наблюдаться воспаление чашечек и лоханок, что сопровождается накоплением гноя в просвете лоханок.

При гистологическом исследовании обнаруживаются полиморфноядерные лейкоциты в просвете канальцев, отек и воспаление интерстиция. При заживлении развивается фиброз интерстициума и в воспалительном инфильтрате начинают преобладать лимфоциты и плазматические клетки.

Осложнения. При остром пиелонефрите могут развиваться следующие осложнения:

А. А. **Некроз сосочков почки.** В результате воспаления может нарушаться кровоснабжение мозгового слоя, что приводит к инфаркту сосочков. Некротизированные сосочки отторгаются в просвет лоханки. Данное осложнение наиболее часто встречается у диабетиков.

В. В. **Пионефроз.** Он развивается при высокой обструкции мочеточников (на границе с почкой). При этом жидкость в лоханке и чашечках нагнаивается. Почки становятся увеличенными, заполненными гноем.

С. С. **Околопочечный абсцесс.** При проникновении инфекции через капсулу почки происходит нагноение околопочечной клетчатки.

Д. Д. **Эмфизематозный пиелонефрит:** это состояние иногда встречается у больных сахарным диабетом, когда возбудителем являются анаэробные бактерии, которые расщепляют глюкозу с образованием газов. Обычно гемокультура у больных с острым пиелонефритом позитивная. Клинически диагноз ставится при нахождении полостей с воздухом при рентгенографии почек. Эмфизематозный пиелонефрит является тяжелым заболеванием, которое часто осложняется **грам-негативным бактериальным шоком**. Оно является показанием к срочной нефрэктомии.

Лечение и прогноз. Лечение антибиотиками является эффективным. Прогноз благоприятный. Большинство больных полностью выздоравливают. При повторных атаках возможно развитие хронического пиелонефрита.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Хроническая почечная недостаточность, характеризуемая повышением концентрации в крови азотистых шлаков (**азотемическая уремия**) и другими признаками, такими как анемия, тошнота, рвота, желудочно-кишечные кровотечения и кожный зуд; часто наблюдаются полиурия и никтурия. Пациентов с ХПН делят на две группы: у одних установлено почечное заболевание, которое привело к деструкции паренхимы, у других ХПН развивается de novo на фоне заболевания, острая фаза которого не проявлялась клинически.

Клинические проявления ХПН развиваются в результате нарушения нормальной функции почек. Накопление азотистых шлаков происходит в результате снижения фильтрации крови в почках. Анемия развивается в результате снижения продукции почками эритропоэтина под воздействием уремических токсинов, истощения костного мозга, а также из-за гематурии и гемолиза. С помощью генной инженерии удалось воссоздать структуру эритропоэтина и синтезировать их вне организма, что позволило корректировать данное проявление ХПН. У больных часто развивается остеодистрофия, очень напоминающая поражение костей при рахите, которая развивается в результате нарушения метаболизма витамина D в пораженных почках, что приводит к снижению всасывания кальция в кишечнике и является причиной стимуляции паращитовидных желез. Процесс осложняется также задержкой фосфатов в организме. Это проявление можно лечить активным метаболитом витамина D₁-альфа-гидроксистероидом. По мере фиброзирования почки продукция ренина повышается, что приводит к развитию гипертензии.

При вскрытии трупа умершего от уремии ощущается запах мочи. Кожа серо-землистой окраски в результате накопления урохрома. Иногда, особенно на лице, она бывает как бы припудрена беловатым порошком (хлориды, кристаллы мочевины и мочевой кислоты). Иногда обнаруживаются очаговые кровоизлияния и петехиальная сыпь как выражение геморрагического диатеза. Часто обнаруживается уремический ларингит, трахеит, пневмония, которые имеют чаще фибринозно-некротический или фибринозно-геморрагический характер. Также можно встретить полисерозит, фарингит, гастрит, энтероколит катарального, фибринозного или фибринозно-геморрагического характера. Причиной их развития служит заместительное выделение серозными оболочками и слизистыми этих органов мочевины, которая, превращаясь в аммиак, оказывает раздражающее действие и вызывает воспалительную реакцию. В печени возникает жировая дистрофия. Селезенка увеличена, напоминает септическую.

Очень часто обнаруживаются серозный, серозно-фибринозный или фибринозный перикардит, уремический миокардит, реже – бородавчатый эндокардит. Возможно развитие уремического плеврита и перитонита.

Головной мозг при уремии бледный и отечный, иногда появляются очаги размягчения и кровоизлияния.

Контрольные тесты:

1. Выберите заболевание, относящееся к приобретенным гломерулопатиям:

- 1) амилоидоз почек
- 2) синдром Альпорта
- 3) некротический нефроз

2. Укажите морфологический тип хронического гломерулонефрита:

- 1) экстракапиллярный
- 2) интракапиллярный
- 3) мезангиокапиллярный

3. Укажите причину смерти больных при некротическом нефрозе:

- 1) уремия
- 2) панцитопения

3) амилоидоз

4. Выберите почечный симптом гломерулонефрита:

- 1) диспротеинемия
- 2) протеинурия
- 3) отеки

5. Выберите стадию амилоидоза почек:

- 1) мембранозная
- 2) протеинурическая
- 3) шоковая

6. Выберите стадию развития некротического нефроза:

- 1) протеинурическая
- 2) гематурическая
- 3) олигоанурическая

7. Назовите морфологическое проявление острой почечной недостаточности:

- 1) тотальный некроз коркового вещества почек
- 2) амилоидоз по ходу прямых и собирательных трубок
- 3) хроническая почечная недостаточность

8. Укажите наиболее частый путь проникновения инфекции в почки при пиелонефрите:

- 1) восходящий
- 2) нисходящий
- 3) лимфогенный

9. Назовите фазы морфогенеза нефросклероза:

- 1) первичная и вторичная
- 2) доклиническая и клиническая
- 3) нозологическая и синдромная
- 4) инфекционная и неинфекционная

10. Назовите самую частую опухоль почки у взрослых:

- 1) аденома
- 2) почечно-клеточный рак
- 3) нефробластома

11. Какое заболевание является наиболее частой причиной вторичного сморщивания почек?:

- 1) хронический пиелонефрит
- 2) хронический гломерулонефрит
- 3) амилоидный нефроз

12. Что такое пионефроз?:

- 1) инфицированный гидронефроз
- 2) сужение почечной лоханки
- 3) апостематозный нефрит

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ:

- 1. 1)
- 2. 3)
- 3. 1)
- 4. 2)
- 5. 2)
- 6. 3)
- 7. 1)
- 8. 1)
- 9. 3)
- 10. 2)
- 11. 2)
- 12. 1)

Х. Литература.

- 85. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
- 86. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
- 87. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
- 88. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
- 89. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
- 90. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005

Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

I. Цели:

Студент должен знать	• основы классификации болезней желез внутренней секреции; • морфологические проявления и осложнения сахарного диабета; • клинико-анатомические проявления гипертиреозидизма и гипотиреозидизма; • морфологические проявления разных видов струмы щитовидной железы; • морфологические проявления тиреоидитов (Хасимото, де Кервена, Риделя); • причины, механизмы развития и морфологические проявления болезней Аддисона, Иценко-Кушинга; • клинико-анатомические особенности опухолей желез внутренней секреции
Студент должен уметь	• по макроскопическим и микроскопическим проявлениям диагностировать и проводить дифференциальную диагностику болезней и синдромов эндокринных желез; • оценивать причины и механизмы развития болезней эндокринных органов и их значение для организма.
Студент должен владеть	• патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики заболеваний органов эндокринной системы.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Патофизиология эндокринной системы.

б) из текущего занятия

1. Структурно-функциональная организация эндокринной системы.
2. Сахарный диабет (СД), определение понятия, классификация. Этиология и патогенез инсулинзависимого и инсулиннезависимого СД.
3. Морфологическая характеристика СД.
4. Осложнения и причины смерти при СД.
5. Клинико-морфологические особенности СД у детей.
6. Зоб – определение понятия, состояние функции железы.
7. Морфологическая классификация и морфологическая характеристика наиболее часто встречающихся форм зоба.
8. Тиреоидиты, определение понятия, классификация, морфологическая характеристика.
9. Причины и проявления синдрома и болезни Кушинга.
10. Причины и проявления болезни Аддисона.

III. Объект изучения:

Макропрепараты:

1. Узловой коллоидный зоб щитовидной железы.
2. Аденома надпочечника.

Таблицы:

1. Патологическая анатомия болезней желез внутренней секреции.
2. Базедов зоб.
3. Атрофия поджелудочной железы при сахарном диабете.
4. Тиреоидит Хасимото.
5. Коллоидная струма.

IV. Информационная часть

Эндокринная система рассеяна по всему телу. Ее главная функция связана с регуляцией гомеостаза. Эндокринная регуляция обеспечивается гипоталамусом, гипофизом и эндокринными железами.

Система отрицательной и положительной обратной связи обеспечивает действие отдельных эндокринных органов, а также взаимодействие эндокринных желез, гипоталамуса и гипофиза. Нарушение равновесия между этими системами и обратной связи ведет к увеличению или снижению секреции различных гормонов и, таким образом, к развитию клинических синдромов, или эндокринопатий, и заболеваний.

К развитию болезней желез внутренней секреции ведут не только дисбаланс их регуляции, но и их повреждение.

ГИПОТАЛАМУС И ГИПОФИЗ

Гипоталамус является частью головного мозга и служит центром регуляции деятельности эндокринной и нервной систем. Он интегрирует сигналы, инициированные внутри организма и под воздействием окружающей среды. Гипоталамус секретирует различные возбуждающие и тормозящие факторы, которые вызывают специфические гормональные ответы гипофиза. Важнейшими гипоталамическими гормонами являются: 1) тиротропин-рилизинг-гормон, стимулирующий выброс тиротропина гипофизом; 2) кортикотропин-рилизинг-гормон, вызывающий выделение адренокортикотропина; 3) пролактин — тормозящий гормон, снижающий выброс пролактина.

В гипоталамусе могут возникать травматические повреждения, воспаление и гамартомы, что приводит к нарушению баланса системы обратной связи, контролирующей гипофиз.

Гипофиз состоит из двух долей — передней (аденогипофиз) и задней (нейрогипофиз).

Аденогипофиз составляет 90 % гипофиза и выделяет группу тропных гормонов, действующих на эндокринные железы (щитовидную железу, надпочечники, половые железы), рост и лактацию.

Гиперсекреция тропных гормонов гипофизом почти всегда является следствием развития опухоли, обычно аденомы.

Чаще всего аденомы продуцируют несколько гормонов одновременно. Однако выделены три синдрома, связанные с гиперсекрецией одного гормона.

Гиперпродукция гормона роста приводит к ускорению роста тела и частичному изменению внешнего вида больного. В детском возрасте гиперпродукция гормона роста приводит к гигантизму, а у взрослых — к акромегалии. Акромегалия проявляется огрубением лица, увеличением рук и ног, утолщением губ. Так как гормон роста влияет на развитие толерантности к глюкозе, у больных нередко развивается сахарный диабет.

Гигантизм, или акромегалия, наблюдается при эозинофильной аденоме аденогипофиза.

Гиперпролактинемия проявляется повышением уровня пролактина в сыворотке крови и галактореей. Женщины страдают бесплодием и вторичной аменореей (синдром аменореи—галактореи). Этот симптомокомплекс обнаруживается у молодых женщин вслед за прекращением приема оральных контрацептивов после длительного их использования. В аденогипофизе при гиперпролактинемии обнаруживаются аденомы. *Гиперкортицизм* (см. Гиперкортизолизм).

Гипофункция аденогипофиза (пангипопитуитаризм) сопровождается снижением выброса тропных гормонов. Отсутствие стимуляции органов-мишеней приводит к развитию гипотиреоидизма, гипогонадизма и гипoadренализма (летаргия, бесплодие, чувствительность к инфекции).

Причинами повреждения гипофиза могут быть опухоли, как аденомы, вызывающие сдавление железы, так и метастазы, опухоли соседних структур, кровоизлияния, особенно во время родов (синдром Шихана), облучение области гипофиза, гранулематозные заболевания, особенно саркоидоз.

Опухолями аденогипофиза практически всегда являются аденомы; карциномы очень редки.

Функционирующие аденомы обычно моноклональные и вызывают гиперсекрецию одного гормона. Нефункционирующие аденомы встречаются реже, могут сдавливать железу и вызывать пангипопитуитаризм.

Для выявления предшественников гормонов используют им-муногистохимическую технику.

Нейрогипофиз расположен рядом или сразу за аденогипофизом.

В отличие от гормонпродуцирующего аденогипофиза нейрогипофиз накапливает и выделяет два гипоталамических гормона: окситоцин, который стимулирует сокращение матки и вызывает начало лактации, и вазопрессин (антидиуретический гормон, АДГ), поддерживающий осмолярность сыворотки крови.

Дефицит вазопрессина вызывает развитие несахарного диабета, который проявляется полиурией. Основными причинами дефицита вазопрессина служат сдавление и разрушение нейрогипофиза опухолями, облучение, кровоизлияния при травмах и хирургических вмешательствах.

Недостаточная секреция антидиуретического гормона, обусловленная дисфункцией гипофиза, может быть связана с травмой, инфекцией и приемом некоторых препаратов (цикло-фосфамид, винкристин). Большинство других случаев связано с эктопической секрецией АДГ неэндокринными опухолями.

ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

ЗОБ (СТРУМА)

Зобом называют увеличение щитовидной железы, в основе которого лежат гиперпластические процессы.

Классификация. По этиопатогенетическому признаку выделяют зоб:

1) врожденный, связанный с генетическими нарушениями метаболизма тиреоидных гормонов (ферментопатиями), такими как дефект:

- а) секреции;
- б) синтеза;
- в) рецепции;
- г) транспорта.

2) связанный с дефицитом йода в пище;

3) аутоиммунный;

4) физиологический, возникающий:

- а) в пубертатном периоде;
- б) в период беременности.

5) идиопатический.

При зобе функция щитовидной железы может:

1) повышаться:

- а) гипертиреоидный зоб;
- б) токсический зоб.

2) понижаться – гипотиреоидный зоб:

- а) у взрослых сопровождается развитием *микседемы*;
- б) у детей – *кретинизмом*.

Особенности микседемы:

- 1) увеличение массы тела;
- 2) отечность лица, век, рук;
- 3) сонливость, зябкость, медлительность;
- 4) сухость кожи, выпадение волос.

Морфологическая классификация зоба.

По внешнему виду различают зоб:

- 1) узловой (нодулярная гиперплазия);
- 2) диффузный (диффузная гиперплазия);
- 3) смешанный (признаки нодулярной и диффузной гиперплазии).

По микроскопическому строению выделяют зоб:

1) коллоидный:

- а) макрофолликулярный;
- б) микрофолликулярный;
- в) макромикрофолликулярный;

г) пролиферирующий.

2) *паренхиматозный*.

К наиболее часто встречающимся формам зоба относятся:

1. врожденный:

- а) представлен нодулярной или реже – диффузной гиперплазией;
- б) имеет солидно-трабекулярное (паренхиматозный зоб) или микрофолликулярное строение;
- в) как правило, сопровождается гипотиреозом.

2. эндемический или узловый нетоксический зоб:

- а) связан с недостатком йода в пище;
- б) развивается у жителей определенных географических районов;
- в) дефицит йода сопровождается снижением синтеза гормонов щитовидной железы, увеличение синтеза тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) и развитие гиперплазии. Значительные массы коллоида накапливаются внутри растянутых фолликулов, что приводит к атрофии фолликулярного эпителия, тем самым недостаточная функция эпителия компенсируется увеличением массы железы;

г) может отмечаться гипотиреоз, но функция железы обычно эутиреоидная.

Макроскопически при узловом зобе железа увеличена и масса ее может достигать 250–300г, плотной консистенции, поверхность узловатая (рис.77, 78). На разрезе определяются полости различной величины, заполненные буро-желтым коллоидным содержимым.

Микроскопически узловый зоб состоит из фолликулов округлой формы, многие из которых кистозно растянуты и заполнены оксифильным густым коллоидом, который при ШИК-реакции окрашивается в малиновый цвет. Эпителий в фолликулах и кистах уплощен вследствие сдавления коллоидом.

3. спорадический зоб:

- а) причина неизвестна;
- б) возникает вне всякой связи с эндемичными районами, но по морфологическим проявлениям и функциональному состоянию идентичен эндемическому зобу.

По *макроскопической картине* спорадический зоб обычно узловый.

Микроскопически имеет макро- или макромикрофолликулярное строение.

Функция железы при этом не изменена, однако может отмечаться гипотиреоз или несколько реже – гипертиреоз.

4. диффузный токсический зоб (базедова болезнь, или болезнь Грейвса. является наиболее частой причиной гипертиреоза (тиреотоксикоза–старое название). Чаще болеют молодые женщины. Это аутоиммунное заболевание, связанное с появлением тиреостимулирующего иммуноглобулина и иммуноглобулина роста щитовидной железы – LGg-аутоантител, реагирующих с различными доменами рецепторов фолликулярного эпителия к тиреотропному гормону, что приводит, с одной стороны, к усилению синтеза тиреоидных гормонов, а с другой – к пролиферации эпителия и увеличению щитовидной железы.

Из клинических проявлений следует отметить:

- | | |
|---------------|--------------------------|
| 1) зоб | 4) нервозность |
| 2) экзофтальм | 5) уменьшение массы тела |
| 3) тахикардия | 6) потливость. |

Макроскопически при тиреотоксикозе отмечаются следующие изменения:

- 1) значительное (в 2–4 раза) диффузное увеличение железы;
- 2) на разрезе ткань железы сочная;
- 3) однородного вида;
- 4) серо-красная.

При микроскопическом исследовании выявляются фолликулы различной величины неправильной «звездчатой» формы. Фолликулярный эпителий высокий, активно пролиферирует, образуя сосочковые разрастания. В фолликулах коллоид вакуолизированный, жидкий. В соединительнотканной строме определяются очаговые скопления лимфоидных элементов.

Из типичных осложнений развивается *тиреотоксическое сердце*, для которого характерны:

- 1) гипертрофия;
- 2) серозный отек и лимфоидная инфильтрация стромы;
- 3) отек кардиомиоцитов;
- 4) в исходе развивается диффузный межочечный кардиосклероз.

В печени возникает серозный отек, иногда с исходом в *тиреотоксический фиброз печени*.

Смерть при диффузном токсическом зобе может наступить:

- 1) от сердечной недостаточности;
- 2) кахексии;
- 3) острой надпочечниковой недостаточности при операции удаления зоба.

Струма Риделя (болезнь Риделя) характеризуется атрофией железы, вызванной пролиферацией соединительной ткани. Сочетанные фиброзирующие процессы, происходящие в забрюшинном пространстве, глазницах и средостении, заставляют думать о том, что струма Риделя относится к "системным коллагенозам".

Щитовидная железа сдавливает окружающие органы, что может приводить к затруднению дыхания.

Щитовидная железа по плотности напоминает дерево или даже железу, плотно связана с окружающими структурами.

ТИРЕОИДИТЫ

По этиологической классификации различают тиреоидиты:

- 1) инфекционные:
 - а) неспецифические;
 - б) вызванные бактериями и грибами;
 - в) специфические (туберкулезные).

2) аутоиммунные, например, тиреоидит Хашимото

- 3) вызванные физическими факторами:
 - а) травматические;
 - б) радиационные.
- 4) идиопатические тиреоидиты:
 - а) подострый гигантоклеточный гранулематозный тиреоидит *де Кервена*;
 - б) *струма Риделя* или фиброзный тиреоидит.

По течению тиреоидиты могут быть:

- а) острыми;
- б) подострыми;
- в) хроническими.

Острые тиреоидиты:

- 1) чаще инфекционной природы и вызываются:
 - а) стафилококками;
 - б) стрептококками;
 - в) грамотрицательными микроорганизмами.
- 2) микроскопически характерны:
 - а) инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами;
 - б) дистрофические и некротические изменения.

Подострый гранулематозный тиреоидит де Кервена:

- 1) этиология неизвестна;
- 2) чаще встречается у женщин среднего возраста.

Макроскопически:

- 1) щитовидная железа увеличена в 2–3 раза;
- 2) плотная;
- 3) не сращена с окружающими тканями.

Микроскопически выявляют:

- 1) гранулематоз с гигантскими клетками инородных тел;
- 2) в цитоплазме обнаруживается коллоид светло-сиреневого цвета.

Хронические тиреоидиты:

I. тиреоидит Хашимото (аутоиммунный тиреоидит, лимфоматозная струма):

- 1) аутоиммунное заболевание, обусловленное несколькими антитиреоидными аутоантителами к тиреоглобулину и микросомам фолликулярного эпителия;
- 2) чаще встречается у женщин;
- 3) является наиболее частой причиной гипотиреоза;
- 4) относится к хроническим тиреоидитам;
- 5) нередко сочетается с другими аутоиммунными болезнями:
 - а) пернициозной анемией;
 - б) болезнью Шегрена;
 - в) сахарным диабетом I-го типа.
- 6) характерно медленное развитие с постепенным увеличением щитовидной железы и длительным эутиреоидным периодом.

Микроскопически в железе обнаруживают:

- 1) выраженную лимфо-гистицитарную инфильтрацию с образованием лимфоидных фолликулов со светлыми центрами;
- 2) атрофию эпителиальных фолликулов.

В финальной стадии щитовидная железа при тиреоидите Хашимото уменьшается и склерозируется, что сопровождается развитием *гипотиреоза и микседемы*.

II. тиреоидит Риделя (зоб Риделя):

- 1) этиология и патогенез неизвестны;
- 2) характерно замещение ткани железы фиброзной тканью;
- 3) щитовидная железа плотная («железный зоб»), сращена с окружающими тканями и сдавление трахеи может привести к нарушению дыхания;
- 4) эта разновидность зоба обычно сопровождается гипотиреозом.

Опухоли щитовидной железы. Доброкачественные опухоли щитовидной железы. Происходят из фолликулярного эпителия и поэтому относятся к фолликулярным аденомам. Опухоли обычно представлены единичными узелками.

Карциномы щитовидной железы. *Папиллярная аденокарцинома* — наиболее распространенный вид рака и составляет 70—80 % всех злокачественных новообразований щитовидной железы. Около 50 % больных папиллярной аденокарциномой моложе 40 лет, остальные — старше 60 лет. Чаще болеют женщины.

Мелкие опухоли, так называемые склерозирующие, или оккультные, карциномы, напоминают крошечные рубцы. Крупные опухоли имеют болезненные, хорошо очерченные края, некоторые из них частично инкапсулированы. Характерно образование кист. Иногда развиваются выраженный фиброз и кальциноз. Около 40 % папиллярных карцином содержат пластинчатые известковые округлые структуры, так называемые псаммомные тельца. Многие папиллярные карциномы имеют признаки фолликулярной дифференцировки. В этих случаях опухоль нередко называют смешанной папиллярной и

фолликулярной карциномой.

Распространенность лимфогенных метастазов зависит от количества фокусов опухоли в ткани щитовидной железы. Считается, что в момент постановки диагноза у 50 % больных уже есть метастазы в шейных лимфатических узлах.

Папиллярные карциномы характеризуются исключительно медленным ростом. Десятилетний период переживают около 95 % больных.

Фолликулярная карцинома составляет примерно 10 % всех случаев рака щитовидной железы. Чаще болеют взрослые женщины. Опухоль растет в форме узелка. Характерны гематогенные метастазы в мозг, кости и легкие.

Некоторые фолликулярные карциномы практически неотличимы от фолликулярных аденом. Микроскопически некоторые опухоли имеют солидный вид с фрагментами фолликулов, другие представлены фолликулами, которые практически невозможно отличить от таковых в нормальной ткани щитовидной железы. Прогноз зависит от распространенности метастазов.

Медуллярная карцинома составляет 5—10 % всех случаев рака щитовидной железы и происходит из парафолликулярных (С) клеток. Медуллярная карцинома может быть как семейным, так и спорадическим заболеванием. При семейных формах медуллярная карцинома является компонентом множественной эндокринной неоплазии, причем бывает мультифокальной и двусторонней. Опухоль развивается из верхнебоковых двух третей щитовидной железы, где наблюдается наибольшая концентрация этих клеток. Чаще всего опухоль встречается у больных старше 40 лет.

Парафолликулярные клетки в норме секретируют кальцитонин, поэтому содержание кальцитонина в сыворотке крови является диагностическим и прогностическим признаком.

Опухоль представлена хорошо отграниченным от окружающих тканей серовато-белым, желтоватым или желто-коричневым новообразованием. Опухолевые клетки расположены в виде скоплений, разделенных амилоидсодержащей стромой.

Медуллярная карцинома метастазирует как лимфогенным, так и гематогенным путем. Прогноз не столь благоприятен, как при папиллярной и фолликулярной карциномах, но лучше, чем при недифференцированной карциноме: 5-летний период переживают около 50 % больных.

Анапластическая (недифференцированная) аденокарцинома составляет 3—5 % карцином щитовидной железы. Это быстро растущая и одна из наиболее злокачественных опухолей.

Анапластическая карцинома развивается исключительно у лиц старше 60 лет. Более 50 % больных имеют в анамнезе длительную историю зоба, аденомы, папиллярной или фолликулярной карциномы.

Опухоль представляет собой быстро растущее образование, которое может сдавливать трахею, вызывать изъязвление кожных покровов. Она прорастает в соседние участки щитовидной железы и другие структуры шеи. Опухолевые клетки крупных, часто гигантских размеров, для них характерен полиморфизм.

Прогноз неблагоприятен. Смерть больных наступает через 1—2 года.

ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Большинство людей имеют 4 околощитовидные железы, которые обычно располагаются около верхних и нижних полюсов щитовидной железы и имеют массу 120—150 мг. Редко встречается интратироидальная, ретроэзофагальная и интратимусная эктопия околощитовидных желез.

Паратироидный гормон (паратгормон, ПТГ) вместе с витамином D и кальцитонином играет важную роль в обмене кальция.

С функцией околощитовидных желез связано развитие таких синдромов, как гиперкальциемия и гипокальциемия.

Гиперкальциемия — ведущий признак гиперпаратиреоза. Гиперкальциемия может быть обусловлена и другими причинами, например злокачественными опухолями (миелома), интоксикацией (витамином D) и др.

Симптомы заболевания появляются при уровне паратгормона в сыворотке крови выше 9—10 мг/дл. У больных развиваются гастроэнтерологические, мышечно-скелетные, сердечно-сосудистые, нервно-психические и мочевые симптомы.

Гипокальциемия встречается значительно реже, чем гиперкальциемия, и может быть обусловлена не только дефицитом паратгормона, но и неспособностью тканей-мишеней на него реагировать (псевдогипопаратиреоз). Другими причинами гипокальциемии могут быть дефицит витамина D, болезни почек, панкреатит.

Выраженность синдрома зависит от степени и продолжительности гипокальциемии. Тяжелая гипокальциемия вызывает тетанию.

Среди заболеваний околощитовидных желез особое место занимает *первичный гиперпаратиреоз*. Он возникает спорадически, реже в семейных формах, главным образом как компонент синдрома множественной эндокринной неоплазии.

У 40—80 % больных обнаруживаются паратиреоидные, чаще солидные аденомы, а у 10—15 % — первичная гиперплазия. Гиперплазия и аденомы обычно захватывают главные клетки. Нередко бывает трудно выявить различия между аденомой и гиперплазией. Приблизительно в 1 % случаев первичного гиперпаратиреоза обнаруживается карцинома околощитовидных желез.

Вторичный гиперпаратиреоз чаще связан с почечными заболеваниями (пересадка почек) и реже — с синдромом нарушенного всасывания.

В околощитовидных железах наблюдается гиперплазия главных и светлых клеток.

Патогенез заболевания связывают с неспособностью организма больных, страдающих почечной недостаточностью, синтезировать активный витамин D, вследствие чего развивается гипокальциемия.

Гипопаратиреоз обычно имеет ятрогенное происхождение и возникает после операций на щитовидной железе (удаление околощитовидных желез), лечения радиоактивным йодом. Реже гипопаратиреоз бывает семейным, идиопатическим (аутоиммунным), вызванным метастазами или выпадением железа (при болезнях накопления) в околощитовидные железы.

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Панкреатические островки (островки Лангерганса) разбросаны по всей поджелудочной железе, но больше всего их в ее дис-тальной части (хвост поджелудочной железы). Эти клеточные массы округлой формы содержат несколько типов эндокринных клеток. Бета-клетки продуцируют инсулин, альфа-клетки — глюкагон, а различные другие типы клеток — соматостатин, ва-зоактивный интестинальный полипептид и другие гормоны. Точно определить, какой тип клеток какой гормон синтезирует, очень трудно и возможно лишь с помощью иммуногистохимических методов, которые выявляют гормон непосредственно в клетке.

Сахарный диабет. Характеризуется нечувствительностью клеток-мишеней к инсулину, что приводит к неадекватной секреции инсулина, изменениям сосудов (диабетическая ангиопатия) и нейропатии (диабетическая нейропатия) (схема 46).

- **Классификация.** Выделяют сахарный диабет:
 - 1) *первичный (идиопатический)*;
 - 2) *вторичный*.
- **Первичный сахарный диабет может быть:**
 - 1) *инсулинзависимым (I-й тип)*;
 - 2) *инсулиннезависимым (II-й тип)*.

Инсулинзависимый сахарный диабет (ювенильный, тип I) составляет около 20 % случаев сахарного диабета. Он часто начинается в возрасте 15 лет и характеризуется внезапным началом, похуданием, необходимостью инъекций инсулина для предотвращения кетоацидоза, трудностями в поддержании нормального уровня глюкозы в крови, более тесной, чем у сахарного диабета II типа, связью с антигенами гистосовместимости. Начало заболевания может быть спровоцировано вирусными инфекциями. В результате аутоиммунизации появляются антитела к бета-клеткам поджелудочной железы.

Инсулиннезависимый сахарный диабет (сахарный диабет взрослых, тип II) составляет 80 % случаев сахарного диабета. Больные нуждаются в лечении инсулином для компенсации симптомов заболевания, но не по жизненным показаниям. При этом типе сахарного диабета основной проблемой является доставка эндогенного инсулина или резистентность к нему, но не его синтез.

Классическими симптомами сахарного диабета являются полиурия, полидипсия и полифагия с парадоксальным снижением массы тела. При утрате контроля за уровнем глюкозы в крови может развиваться кетоацидоз.

- **Патологическая анатомия** представлена структурными изменениями самой поджелудочной железы и других органов в результате метаболических нарушений, характерных для этого заболевания. Из распространенных изменений наибольшее значение имеет диабетическая ангиопатия, которая в стадии клинической манифестации выступает на первый план.
- *Поджелудочная железа макроскопически (визуально):*
 - 1) уменьшена;
 - 2) плотная;
 - 3) на разрезе орган представлен тяжами белесоватой соединительной ткани и разрастаниями жировой клетчатки или липоматозом, характерным для диабета II-го типа.
- *Поджелудочная железа микроскопически.*
- Для диабета I-го типа характерны:
 - 1) инсулит – мелкие островки реактивных изменений со склерозом и лимфоцитарной инфильтрацией стромально-сосудистых структур;
 - 2) уменьшение числа β -клеток с ярко выраженной их дегрануляцией.
- Для диабета II-го типа характерны:
 - 1) склероз, гиалиноз, амилоидоз островков Лангерганса, отложение в них амилина – островкового амилоидного полипептида;
 - 2) мелкие, дегранулированные β -клетки;
 - 3) компенсаторная гипертрофия сохранившихся островков.
- Диабетическое поражение сосудов представлено:
 - 1) *макроангиопатией*;
 - 2) *микроангиопатией*.
- Особенности *диабетической макроангиопатии*:
 - 1) имеет патоморфологию атеросклероза, возникающего в сосудах эластического и мышечно-эластического типов;
 - 2) сахарный диабет – патогенетический фактор риска возникновения атеросклероза;
 - 3) атеросклеротические осложнения при сахарном диабете возникают в значительно более молодом возрасте.
- Характерные признаки *диабетической микроангиопатии*:
 - 1) возникает в артериолах и капиллярах вследствие плазматического пропитывания и гиалинозом нередко с пролиферацией эндотелия и перицитов;
 - 2) распространенность процесса с поражением:
 - а) сетчатки глаз;
 - б) поджелудочной железы;
 - в) почек;
 - г) скелетных мышц;
 - д) головного мозга и периферической нервной системы
 - е) кожи
- **В почках** при сахарном диабете развивается *диабетический гломерулосклероз*, клинически проявляющийся *синдромом Киммелстия – Уилсона*, характеризующегося:
 - 1) выраженной протеинурией;
 - 2) отеками;
 - 3) артериальной гипертензией;
 - 4) в финале – уремией.
- Макроскопически почки:
 - 1) уменьшены;
 - 2) плотные;
 - 3) мелкозернистые;
 - 4) на разрезе граница между корковым и мозговым слоями сглажена.

- Микроскопически различают две формы поражения почек:
- 1) узелковую или нодулярную, при которой в мезангии клубочков находят очаговые скопления эозинофильных гиалиновых масс;
- 2) диффузную – с утолщением базальных мембран гломерулярных капилляров и расширением мезангия.

Основными висцеральными проявлениями сахарного диабета являются периферическая и автономная нейропатия (снижение чувствительности, импотенция, постуральная гипотензия, запор и диарея) и сосудистые изменения (диабетическая макро- и микроангиопатия). Диабетическая микроангиопатия проявляется поражением (плазморея, гиалиноз) мелких артерий и капилляров мышц, кожи, сетчатки (ретинопатия), почек (гломерулонефрит, гломерулосклероз) и других органов. В панкреатических островках обнаруживаются гиалиноз, фиброз и лимфоидная инфильтрация микрососудов. Макроангиопатия представлена атеросклерозом с поражением венечных, мозговых, почечных артерий и артерий нижних конечностей.

Осложнения сахарного диабета чаще представлены инфекционными заболеваниями и воспалительными процессами (туберкулез, кандидоз, пневмония, пиелонефрит и др.).

Опухоли из клеток панкреатических островков Лангерганса. Относительно редки и могут быть доброкачественными и злокачественными, функционирующими и нефункционирующими.

Доброкачественные нефункционирующие аденомы из клеток панкреатических островков обычно никак не проявляют себя клинически и могут быть находкой на вскрытии.

Инсулинпродуцирующая опухоль (инсулинома) происходит из бета-клеток панкреатических островков и чаще всего располагается в дистальных двух третях поджелудочной железы, но может обнаруживаться и в головке поджелудочной железы, а также может быть эктопирована, например, в стенку двенадцатиперстной кишки. Инсулиномы продуцируют большие количества инсулина. Развивается гипогликемия, которая сопровождается головокружением, слабостью, эксцентричным поведением и комой.

Около 90 % инсулином доброкачественные. Большинство инсулином представляют собой солитарные опухоли, однако приблизительно 5 % больных страдают синдромом множественной эндокринной неоплазии.

Признаками озлокачествления опухоли служат прорастание капсулы и стенок сосудов, появление многочисленных митозов и метастазы в регионарные лимфатические узлы и печень.

Гастринпродуцирующая опухоль (гастринома) обнаруживается обычно в поджелудочной железе или стенке двенадцатиперстной кишки. Эта опухоль вызывает развитие синдрома (болезни) Золлингера—Эллисона. Гастрин, продуцируемый опухолью, вызывает гиперплазию париетальных клеток желудка и стимулирует их деятельность, в результате чего продукция соляной кислоты увеличивается в 10—20 раз по сравнению с нормой. У больных развиваются не поддающиеся лечению множественные с атипичной локализацией пептические язвы.

60—70 % гастрином злокачественные, около 30 % — доброкачественные. У 5—10 % больных наблюдается синдром множественной эндокринной неоплазии. Микроскопически гастриномы похожи на инсулиномы.

ВИПом (винома) — опухоль, растущая из клеток, продуцирующих вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП). Его избыток в организме вызывает синдром, известный как панкреатическая холера (синдром Вернера—Моррисона, синдром водной диареи, синдром гипокалиемии и ахлоргидрии — WDHA-синдром). Тяжелые электролитные нарушения, которые вызывает эта опухоль, могут оказаться смертельными. Около 80 % ВИПом классифицируются как злокачественные.

Глюкагонома растет из альфа-клеток панкреатических островков и вызывает развитие необычного синдрома, для которого характерно развитие сахарного диабета, некротизирующих изменений в коже, стоматита и анемии. Большинство этих опухолей злокачественные.

Карциномы из нефункционирующих клеток панкреатических островков не продуцируют гормоны и ведут себя как адено-карциномы. Они могут метастазировать в печень.

НАДПОЧЕЧНИКИ

Корковое вещество и мозговое вещество надпочечников имеют разное происхождение и продуцируют разные гормоны.

Корковое вещество надпочечников происходит из мезодермальных клеток и имеет три зоны, в которых вырабатываются стероидные гормоны. Внешняя зона (zona glomerulosa) продуцирует минералокортикоиды (альдостерон), промежуточная зона (zona fasciculata) — глюкокортикоиды (кортизол), внутренняя зона (zona reticularis) — андрогены и прогестины.

Мозговое вещество, которое окружено корковым веществом, происходит из эктодермальных клеток нервного гребня. Хромаффинные клетки мозгового вещества продуцируют эпинефрин и другие катехоламины. Клетки, подобные хромаффинным, встречаются и в других местах, например в параганглиях.

Болезни с преимущественным поражением коркового вещества надпочечников. *Гиперкортицизм (синдром Кушинга)* в зависимости от механизма развития делят на две группы: АКТГ-зависимый и АКТГ-независимый.

АКТГ-зависимый синдром Кушинга развивается при введении больших доз АКТГ или его синтетического аналога (ятрогенные причины) в связи с гиперсекрецией АКТГ гипофизом и развитием двусторонней гиперплазии коркового вещества надпочечников (чаще называют болезнью Кушинга), а также при развитии злокачественных и доброкачественных опухолей, секретирующих АКТГ, вне эндокринной системы.

Синдром Кушинга развивается также при введении больших доз кортикостероидов (ятрогенные причины) и развитии аденомы или аденокарциномы коркового вещества надпочечников.

Характерны ведущие клинические проявления: ожирение по верхнему типу (лицо и туловище), появление стрий, развитие стероидного сахарного диабета, гипертензии, иммунологических изменений, сопровождающихся повышенной чувствительностью организма к инфекции, истончение кожи, остеопороз.

При АКТГ-зависимых причинах развития синдрома Кушинга наблюдается двусторонняя гиперплазия коркового вещества надпочечников с расширением zona reticularis.

В 10 % случаев синдром Кушинга развивается в связи с аденомами коркового вещества надпочечников. Эти опухоли чаще (80 % случаев) встречаются у женщин. Карцинома вещества надпочечников также может быть причиной синдрома Кушинга (10 % наблюдений у взрослых), чаще всего у детей.

Злокачественность опухолей надпочечников невозможно определить с помощью обычных критериев — митотическая активность и характер роста по отношению к окружающим тканям. Обычно карциномы ведут себя как доброкачественные опухоли, поэтому основным критерием злокачественности является наличие метастазов.

При наличии функционирующей аденомы или карциномы контралатеральный надпочечник атрофируется.

Вещества, подобные в функциональном и иммунологическом отношениях, могут секретироваться и неэндокринными опухолями, обычно мелкоклеточной карциномой легкого (до 60 % случаев).

Большинство опухолей, вызывающих развитие эктопического АКТГ-синдрома, являются быстро растущими злокачественными опухолями.

Гиперальдостеронизм (первичный альдостеронизм, синдром Конна) обусловлен повреждением надпочечника и развивается приблизительно в 1/3 случаев гиперфункции его коркового вещества (коры). Увеличение продукции альдостерона вызывает задержку натрия, увеличение общего объема плазмы крови, повышение артериального давления и торможение секреции ренина.

Большинство больных с первичным альдостеронизмом — женщины в возрасте 30—50 лет, страдающие гипертонией.

При синдроме Конна чаще всего обнаруживается единичная доброкачественная аденома надпочечника. Опухоль окружена капсулой, золотисто-желтая на разрезе. Преобладают светлые клетки с липидными включениями, похожие на клетки *zona fasciculata*.

При *вторичном альдостеронизме* увеличение продукции альдостерона обусловлено экстраадренальными причинами, главным образом почечной гипертонией и отеками, и связано с гиперсекрецией ренина.

Адреногенитальные синдромы. *Врожденная гиперплазия надпочечников* развивается в результате гиперпродукции АКТГ и наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Сопровождается увеличением концентрации надпочечниковых андрогенов, приводящим к вирилизации. Обычно признаки заболевания можно обнаружить при рождении ребенка. Наблюдается гиперплазия коркового вещества надпочечников, клетки его эозинофильны, с нежно-зернистой цитоплазмой. У взрослых над-почечниковый вирилизм может быть обусловлен гиперплазией, аденомой или карциномой надпочечников.

Недостаточность коркового вещества надпочечников. *Первичная недостаточность* (аддисонова болезнь), развивается вследствие разрушения коркового вещества надпочечников.

Около 60 % случаев первичной недостаточности коры надпочечников считают идиопатическими, возможно, аутоиммунного происхождения. Аутоиммунное происхождение подтверждается обнаружением антиадренальных аутоантител. Аддисонова болезнь нередко течет параллельно с типичными аутоиммунными заболеваниями: хроническим микроцитарным тиреоидитом (синдром Шмидта), пернициозной анемией, идиопатическим гипопа-ратиреоидизмом и недостаточностью половых желез (с антиовариальными антителами).

До недавнего времени около 50 % случаев аддисоновой болезни было связано с туберкулезным поражением надпочечников. Среди других причин аддисоновой болезни называют метастатические опухоли, амилоидоз, кровоизлияния, артериальные эмболии, грибковые заболевания.

При идиопатической аддисоновой болезни корковое вещество надпочечников утрачивает свое трехслойное строение. Клетки сохраняются в виде островков, окруженных фиброзной тканью, пронизанной лимфоидным инфильтратом.

Вторичная недостаточность обусловлена снижением секреции АКТГ, которое может быть вызвано дисфункцией гипофиза или гипоталамуса либо кортикостероидной терапией.

Острая надпочечниковая недостаточность (адреналовый криз) — быстро прогрессирующий синдром, который клинически протекает как шок. Может развиваться при септицемии, особенно менингококкемии (синдром Уотерхауса—Фридериксена).

Хроническая надпочечниковая недостаточность может варьировать от полного прекращения продукции гормонов до сохранения у желез небольших резервных возможностей. Проявляется похуданием, пигментацией кожных покровов, гипотонией, облысением, дисменореей.

Болезни с преимущественным поражением мозгового вещества надпочечников. *Феохромоцитома* — опухоль из хромаффинных клеток, вызывающая развитие артериальной гипертонии.

Около 90 % феохромоцитом встречается в мозговом веществе надпочечников, примерно 10 % из них — злокачественные. Двустороннее поражение встречается крайне редко. Феохромо-цитомы могут быть единственным проявлением эндокринной патологии либо развиваются при синдроме множественной эндокринной неоплазии.

Около 10 % феохромоцитом экстраадренальные и встречаются в тканях, происходящих из нервного гребня. Катехоламины, выделяемые феохромоцитомой в кровоток, вызывают пароксизмальную или устойчивую артериальную гипертонию, сердечные аритмии, головную боль. Если опухоль не лечить, могут произойти кровоизлияние в мозг, развиваться сердечная недостаточность с отеком легких или фибрилляция желудочков.

Феохромоцитомы обычно имеют четкие границы, на разрезе серо-коричневого цвета, диаметром 1—4 см и более. Опухоль состоит из гнездных скоплений крупных клеток с водянистой цитоплазмой. Нередко видны атипичные и множественные ядра.

Гиперплазия мозгового вещества надпочечников (двусторонняя или односторонняя) вызывает симптомы, сходные с таковыми при феохромоцитоме.

Нейробластома — наиболее часто встречается в виде солидной опухоли в надпочечниках. Она составляет 7—14 % всех злокачественных опухолей у детей и 15—50 % — у новорожденных. Чаще бывает у лиц мужского пола. Кроме мозгового вещества надпочечников, возникает в шейных, грудных и брюшных симпатических ганглиях. Основой для распознавания опухоли служит увеличение содержания катехоламинов в моче больных (80 % случаев).

Нейробластома обычно окружена псевдокапсулой узловатого вида сероватого цвета на разрезе. Нередки участки некроза, кровоизлияний и обызвествления. Типичная нейробластома состоит из большого количества клеток, местами формирующих розетки. Нередко находят многочисленные митозы. Патогномоничный признак опухоли — наличие розеток и нейрофибрилл.

Синдром множественной эндокринной неоплазии — чаще всего семейный, генетически обусловленный (аутосомно-доминантный тип наследования), включающий несколько комплексов, характеризующихся новообразованиями (доброкачественными и злокачественными), гиперплазией одной или более эндокринных желез.

Различают три типа синдрома множественной эндокринной неоплазии. Для I типа характерно развитие опухолей околощитовидных желез, опухолей из клеток островков Лангерганса поджелудочной железы (синдром Золлингера—Эллисона, инсулиномы, множественные опухоли или диффузная гиперплазия), аденомы гипофиза, аденом коркового вещества надпочечников, аденом щитовидной железы, карцином. При II типе встречаются аденомы или аденоматозная гиперплазия околощитовидных желез, медуллярная карцинома щитовидной железы, карциномы,

феохромоцитомы. Для III типа характерны гиперплазия околощитовидных желез, медуллярная карцинома щитовидной железы, феохромоцитомы, множественные невромы желудочно-кишечного тракта, меланоз, миопатия.

VI Контрольные вопросы по изучаемой теме:

1. Структурно-функциональная организация эндокринной системы.
2. Сахарный диабет (СД), определение понятия, классификация. Этиология и патогенез инсулинзависимого и инсулиннезависимого СД.
3. Морфологическая характеристика СД.
4. Осложнения и причины смерти при СД.
5. Клинико-морфологические особенности СД у детей.
6. Зоб – определение понятия, состояние функции железы.
7. Морфологическая классификация и морфологическая характеристика наиболее часто встречающихся форм зоба.
8. Тиреоидиты, определение понятия, классификация, морфологическая характеристика.
9. Причины и проявления синдрома и болезни Кушинга.
10. Причины и проявления болезни Аддисона.

VII Учебные задачи:

Задача № 1.

Пациентка 35 лет при сохраненном аппетите отмечает нарастающее похудание и прекращение менструаций. При обследовании женщины выявлены: экзофтальм, тремор рук, тахикардия и увеличение щитовидной железы. Лабораторные тесты выявили в крови повышение содержания тироксина, трийодтиронина и снижение уровня тиреотропного гормона гипофиза.

1. Диагностируйте болезнь.
2. Опишите изменения щитовидной железы.
3. Укажите причину похудания, экзофтальма и тахикардии.

Ответ:

1. Болезнь Грейвса.
2. Диффузный зоб коллоидного или паренхиматозного типа.
3. Увеличенный общий обмен веществ, воспаление и отек ретроорбитальной жировой ткани, тиреотоксическое сердце.

Задача № 2.

Больному с сахарным диабетом при явлениях нарастающей почечной недостаточности произведена пункционная биопсия почки.

1. Какие изменения можно обнаружить в биоптате?
2. Вероятные внешние изменения почек.
3. Название измененных почек при сахарном диабете.

Ответ:

1. Диффузный, узловатый или смешанный гломерулосклероз.
2. Мелкозернистое сморщивание почек.
3. Диабетический нефросклероз

VIII. Контрольные тесты:

1. ЖЕЛЕЗЫ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ СЕКРЕТИРУЮТ:

1. тромбопластин
2. серотонин
3. гормоны
4. нуклеопротеиды
5. сахара

2. ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ПОРАЖАЮТСЯ:

1. В-клетки гипофиза
2. В-клетки поджелудочной железы
3. С-клетки щитовидной железы
4. Т-лимфоциты
5. клетки-сателлиты

3. ЗОБ – ЭТО:

1. злокачественная опухоль щитовидной железы
2. гипоплазия щитовидной железы
3. гиперплазия щитовидной железы
4. агенезия щитовидной железы
5. протезирование щитовидной железы

4. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ МАКРОАНГИОПАТИЯ – ЭТО:

1. поражение вен
2. поражение капилляров
3. атеросклероз артерий эластического и мышечно-эластического типа
4. варикозное расширение вен
5. врожденные аневризмы сосудов

5. В ОСНОВЕ ПАРАТИРЕОИДНОЙ ОСТЕОДИСТРОФИИ ЛЕЖИТ:

1. нарушение обмена кальция и фосфора

2. нарушение обмена железа
 3. нарушение обмена белков
 4. нарушение обмена меди
 5. нарушение обмена липидов
6. АДДИСОНОВА БОЛЕЗНЬ ОБУСЛОВЛЕНА:
1. гиперфункцией щитовидной железы
 2. гипофункцией щитовидной железы
 3. гиперфункцией надпочечников
 4. гипофункцией надпочечников
 5. гиперфункцией паращитовидных желез
7. ЧАСТОЙ ПРИЧИНОЙ АДДИСОНОВОЙ БОЛЕЗНИ ЯВЛЯЮТСЯ:
1. атрофия островков Лангерганса
 2. альдостерома
 3. туберкулез надпочечников
 4. базофильная аденома гипофиза
 5. эозинофильная аденома гипофиза
8. СТРУМА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ:
1. увеличением щитовидной железы
 2. увеличением паращитовидных желез
 3. уменьшением щитовидной железы
 4. увеличением вилочковой железы
 5. увеличением поджелудочной железы
9. ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ:
1. гиперплазия
 2. атрофия и склероз
 3. гипертрофия
 4. амилоидоз
 5. псевдокисты
10. «ТИРЕОТОКСИЧЕСКОЕ СЕРДЦЕ» - ЭТО:
1. отек кардиомиоцитов, липоматоз, перикардит
 2. атрофия миокарда, лимфоидная инфильтрация стромы
 3. лимфоидная инфильтрация стромы, перикардит
 4. +гипертрофия левого желудочка, серозный отек и лимфоидная инфильтрация стромы
 5. гипертрофия правого желудочка, липоматоз
11. КАКОЙ ОТДЕЛ АОРТЫ ПОРАЖАЕТСЯ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ:
1. +брюшной
 2. надклапанный
 3. восходящую часть
 4. нисходящую часть
 5. в месте отхождения артерий головы и шеи
12. АДДИСОНОВА БОЛЕЗНЬ ВОЗНИКАЕТ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ:
1. амилоидозом
 2. кальцинозом
 3. гипоплазией
 4. гиперплазией
 5. опухолью
13. СТРУМА – ЭТО:
1. увеличение щитовидной железы
 2. увеличение паращитовидных желез
 3. уменьшение щитовидной железы
 4. увеличение вилочковой железы
 5. увеличение поджелудочной железы
14. ВЫПАДЕНИЕ ЗУБОВ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА:
1. А
 2. В1
 3. В6
 4. С
 5. D
15. СМЕРТЬ БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ МОЖЕТ НАСТУПИТЬ ОТ:
1. сердечной недостаточности
 2. острой надпочечниковой недостаточности
 3. печеночной комы
 4. от ожирения
 5. гангрены нижних конечностей
16. ДЛЯ ГИПОВИТАМИНОЗА «РР» ХАРАКТЕРНО:
1. нарушение свертываемости крови
 2. гиперкератоз и атрофия кожи
 3. выпадение зубов
 4. остеопороз
 5. гемералопия

17.МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ ЯВЛЯЮТСЯ:

1. атеросклероз
2. липоидоз
3. гиалиноз
4. тромбоз
5. муковисцидоз

18.ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ДИАБЕТЕ;

1. липоматоз и склероз
2. панкреонекроз
3. агранулоцитоз
4. гнилостный распад
5. образование гранулем

19. ФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ТИРЕОТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ:

1. повышена
2. не изменена
3. понижена
4. верно 1 и 2
5. нет верного ответа

20. ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА ЯВЛЯЕТСЯ:

1. недостаток йода
2. избыток йода
3. избыток калия
4. верно 1 и 2
5. нет верного ответа

IX. ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:

“Болезни желез внутренней системы”

1-3	2-2	3-3	4-3	5-1	6-4	7-3	8-1	9-2	10-4
11-1	12-5	13-1	14-4	15-1	16-2	17-3	18-1	19-1	20-1

X. Литература.

1. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
2. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
3. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
4. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
5. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
6. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
7. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

I. Цели:

Студент должен знать	• Этиология и патоморфология воспалительных заболеваний женских половых органов и молочных желез • Этиология и патоморфология дисгормональных заболеваний женских половых органов и молочных желез • Этиология и патоморфология опухолевых заболеваний женских половых органов и молочных желез • Гистологические разновидности и морфологические формы рака молочной железы • Гистологические разновидности нодулярной гиперплазии предстательной железы
Студент должен уметь	• Интерпретировать морфологические изменения и определять основные морфологические характеристики воспалительных, дисгормональных и опухолевых заболеваний половых органов и молочных желез
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики воспалительных, дисгормональных и опухолевых заболеваний половых органов и молочных желез

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Патофизиологические аспекты воспаления
3. Патофизиологические аспекты опухолевых процессов.

б) из текущего занятия

- Этиология, патогенез, патоморфология цервицитов, эндометрита, аднексита, кольпита, мастита
- Этиология, патогенез, патоморфология железистой гиперплазии эндометрия, эндоцервикоза, доброкачественной дисплазии молочной железы
- Рак тела и шейки матки: этиологические факторы, патоморфология, гистологические формы, прогноз.
- Рак молочной железы матки: этиологические факторы, патоморфология, гистологические формы, прогноз.
- Нодулярной гиперплазии предстательной железы: гистологические формы, прогноз

III. Объект изучения:

Микропрепараты:

- Железистая гиперплазия эндометрия
 - Инфильтративный рак молочной железы
 - Аденокарцинома тела матки
- Таблицы
- Псевдоэрозия шейки матки
 - Железистой гиперплазии эндометрия
 - Рак молочной железы. Болезнь Педжета

IV. Информационная часть

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Воспалительные процессы в половых органах чаще являются выражением основного заболевания, например туберкулеза, сифилиса, гонореи. Наибольшее значение имеет воспаление слизистой оболочки матки (эндометрит), воспаление молочной железы (мастит), воспаление яичка (орхит) и воспаление предстательной железы (простатит).

Эндометрит. Он может быть острым и хроническим.

Острый эндометрит нередко возникает после родов или аборта и вызывается различными микроорганизмами (стафилококки, стрептококки, анаэробные бактерии, кишечная палочка). Слизистая оболочка покрывается гнойным или гнилостным налетом серо-красного цвета. При переходе воспалительного процесса на сосуды миометрия развиваются *гнойный метрит* и *тромбофлебит*.

При *хроническом эндометрите* наблюдается картина хронического катара слизистой оболочки матки со слизисто-гнойным или гнойным отделяемым, иногда очень обильным (бели — *fluor albus*). Слизистая оболочка полнокровна, инфильтрирована разнообразными клетками, среди которых преобладают лимфоидные, плазматические клетки, нейтрофилы. Эпителий желез в состоянии усиленной десквамации и пролиферации. При длительном течении эндометрита отмечаются атрофия желез, фиброз стромы слизистой оболочки, инфильтрация ее лимфоидными клетками — *атрофический эндометрит*. При сдавлении фиброзной тканью выводных протоков желез содержимое их сгущается, образуются кисты (*кистозный эндометрит*).

Если слизистая оболочка в результате хронического воспаления подвергается гиперплазии, говорят о *гипертрофическом эндометрите*, при этом дифференциальный диагноз его с железистой гиперплазией слизистой оболочки матки труден.

Простатит — воспаление предстательной железы — довольно частое заболевание мужчин в период активной половой жизни. Различают острый и хронический простатит.

Острый простатит, вызываемый чаще всего кокковой флорой, морфологически представлен тремя формами — катаральной, фолликулярной и паренхиматозной, которые можно рассматривать как стадии острого процесса. При *катаральной форме* возникают гнойный катар протоков простатических желез, полнокровие сосудов и отек интерстиция железы. Эта форма обычно переходит в *фолликулярную*, при которой к

изменениям протоков присоединяются очаги воспалительной инфильтрации желез. При *паренхиматозной форме* лейкоцитарная инфильтрация становится диффузной; появляются абсцессы и очаги грануляций.

При *хроническом простатите*, развитие которого связано с различными инфекциями (гонококк, трихомонады, хламидии, микоплазма, микобактерии, грибы), преобладают лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы железы, разрастание грануляционной и рубцовой ткани; в ряде случаев появляются гранулемы.

Атрофия желез сочетается с пролиферацией и метаплазией эпителия протоков, что ведет к образованию криброзных и папиллярных структур.

О с л о ж н е н и е простатита, особенно хронического, является рецидивирующая инфекция мочевого тракта.

ДИСГОРМОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

К *дисгормональным болезням* половых органов и молочной железы относят нодулярную гиперплазию и аденому предстательной железы, железистую гиперплазию слизистой оболочки матки, эндоцервикоз, аденоматоз и полипы шейки матки, доброкачественную дисплазию молочной железы.

Нодулярная гиперплазия и аденома предстательной железы (дисгормональная гиперпластическая простатопатия) наблюдаются у 95% мужчин старше 70 лет. Железа бывает увеличенной, мягко-эластической, иногда бугристой. Особенно резко увеличивается средняя часть (доля) железы, выдающаяся в просвет мочевого пузыря, что ведет к затруднению оттока мочи. На разрезе увеличенная железа состоит как бы из отдельных узлов, разделенных прослойками соединительной ткани.

По гистологическому строению различают железистую (аденоматозную), мышечно-фиброзную (стромальную) и смешанную формы нодулярной гиперплазии.

Железистая гиперплазия характеризуется увеличением железистых элементов, причем величина долек и количество составляющих ее элементов сильно варьируют. *Мышечно-фиброзная (стромальная) гиперплазия* характеризуется появлением значительного числа гладкомышечных волокон, среди которых обнаруживаются атрофические железистые элементы, дольчатость железы нарушается. При *смешанной форме* простатопатии имеется сочетание тканевых нарушений, характерных для первых двух видов. При этом нередко появляются кистозные образования ретенционного происхождения.

Аденома предстательной железы не имеет каких-либо гистологических особенностей.

К осложнениям дисгормональной гиперпластической простатопатии относятся сдавление и деформация мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря, вследствие чего затрудняется отток мочи. Стенка мочевого пузыря подвергается компенсаторной гипертрофии. Однако эта компенсация является недостаточной, в пузыре накапливается избыток мочи, возникает вторичная инфекция, появляются *цистит*, *пиелит* и *восходящий пиелонефрит*. Если воспаление принимает гнойный характер, может развиваться *уросепсис*.

Железистая гиперплазия слизистой оболочки матки — довольно распространенное заболевание, развивающееся в связи с нарушением гормонального баланса и поступлением в организм избыточного количества фолликулина или гормона желтого тела (прогестерон). Болеют преимущественно женщины зрелого и пожилого возраста, иногда при наличии опухолей яичников, продуцирующих эстрогенные гормоны, а также при гормональной дисфункции яичников. Заболевание сопровождается маточными кровотечениями.

Слизистая оболочка матки при железистой гиперплазии имеет характерный вид: она резко утолщена, с полипозными выростами. При микроскопическом исследовании соскоба из полости матки слизистая оболочка соответствует растянувшейся во времени фазе пролиферации, принявшей патологический характер вследствие усиленного выделения эстрогенов: железы имеют удлиненную форму, они извилистые, пило- или штопорообразные. Одновременно наблюдаются некоторое разрастание стромы и гиперплазия ее клеток. В тех случаях, когда образуются железистые кисты, говорят о *железисто-кистозной (кистозной) гиперплазии*, при появлении признаков атипии — об *атипической гиперплазии*.

На фоне железистой гиперплазии могут развиваться воспалительные изменения слизистой оболочки с переходом в склероз, а также рак тела матки, поэтому железистая гиперплазия слизистой оболочки рассматривается как *предраковое состояние матки*.

Эндоцервикоз — скопление желез в толще влагалищной порции шейки матки с изменением покрывающего их эпителиального пласта. Различают пролиферирующий, простой и заживающий эндоцервикоз, которые рассматривают как его стадии. Для *пролиферирующего эндоцервикоза* характерно новообразование железистых структур, развивающихся из камбиальных элементов призматического эпителия канала шейки (он способен дифференцироваться как в железистый, так и плоский эпителий). При *простом эндоцервикозе* железы не имеют признаков новообразования. Для *заживающего эндоцервикоза* типично вращение в железы плоского эпителия и замещение им призматического.

Под **аденоматозом** шейки матки понимают скопление под покровным эпителием влагалищной ее части железистых образований, выстланных одним слоем кубического эпителия.

Полипы шейки матки чаще возникают в канале, реже — во влагалищной части, образованы призматическим слизееобразующим эпителием.

Эндоцервикоз, аденоматоз и полипы шейки матки считаются *предраковым состоянием*.

Орхит. Воспаление яичка может быть острым и хроническим.

Острый орхит обычно является осложнением ряда острых инфекций (тифы, скарлатина, малярия, гонорея), особенно эпидемического паротита (в 20—30% случаев). Обычно развивается гнойное воспаление; при эпидемическом паротите — диффузное межтубочное воспаление с преобладанием в инфильтрате лимфоцитов.

Хронический орхит может быть как исходом острого, так и проявлением хронической инфекции (туберкулез, сифилис, актиномикоз) или травмы яичка. В его развитии могут участвовать аутоиммунные механизмы (*аутоиммунный орхит*). Характеризуется хроническим диффузным или гранулематозным

воспалением; при внедрении сперматозоидов в строум яичка образуются своеобразные *сперматозоальные гранулемы*.

И с х о д , особенно при хроническом орхите, неблагоприятный (бесплодие).

ОПУХОЛЕВЫЕ БОЛЕЗНИ

Рак матки является одной из наиболее частых злокачественных опухолей. По частоте он занимает у женщин четвертое место после рака молочной железы, прямой кишки и легкого. Рак шейки матки и рак тела матки характеризуется разными фоновыми и предраковыми состояниями, имеют разные клинические характеристики, поэтому рассматриваются как отдельные заболевания.

Рак шейки матки — наиболее частая локализация рака матки. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется 500 тыс. первичных больных раком шейки матки. За последние несколько десятилетий отмечено снижение частоты рака этой локализации, что обусловлено главным образом профилактикой и лечением фоновых заболеваний.

Наиболее часто рак шейки матки развивается в возрасте 40—49 лет, однако иногда он возникает у детей и очень пожилых женщин. Известно, что рак шейки матки редко развивается у нерожавших и не живших половой жизнью; так, отмечено, что у монахинь почти не бывает рака шейки матки. Наиболее высок риск при раннем начале половой жизни, ранних родах, частой смене сексуальных партнеров.

Рак почти никогда не развивается в неизменной шейке, ему предшествуют процессы дисгормональной или воспалительной природы. Частота развития рака при этих болезнях очень разная, поэтому их в целом объединяют в группу фоновых заболеваний.

Фоновые заболевания шейки матки

Эндоцервикоз

Лейкоплакия

Полип

Кондиломы

Цервицит

Посттравматические изменения

Чтобы понять сущность дисгормональных болезней, следует вспомнить нормальную морфологию шейки матки, в которой выделяют два отдела — влагалищную часть и цервикальный канал.

Влагалищная часть шейки матки покрыта многослойным плоским эпителием, а цервикальный канал — однослойным призматическим. Развитие эпителия обоих типов происходит из единой клетки-предшественницы, так называемой резервной клетки, и то, какой путь развития она примет, зависит от гормонального фона.

При относительном или абсолютном избытке прогестерона или андрогенов во влагалищной части шейки матки появляются участки, выстланные железистым эпителием цервикального канала. Такое состояние называют *эндоцервикозом*. Внешне эти участки выглядят как дефекты слизистой оболочки, поэтому их часто называют псевдоэрозиями. Эндоцервикоз может развиваться при заживлении истинных эрозий воспалительного происхождения, дефектов слизистой оболочки, возникающих при родах, но основной причиной их развития является гормональный дисбаланс.

Если в шейке матки происходит гиперплазия резервных клеток с образованием новых желез, эндоцервикоз называют пролиферирующим. Исходя из сказанного выше, такой морфологический диагноз указывает клиницистам на необходимость выявления и коррекции гормонального дисбаланса.

Стационарный, или "простой", эндоцервикоз свидетельствует о фазе относительного покоя, когда пораженный участок не увеличивается, но и не подвергается заживлению. Очевидно, при этой форме происходит относительная стабилизация гормонального дисбаланса.

Заживающий эндоцервикоз характеризуется обратным развитием процесса, при этом происходит как врастание плоского эпителия с краев поражения, так и дифференцировка резервных клеток в многослойный плоский эпителий.

Полипы располагаются в канале шейки матки. Чаще одиночные, разнообразного внешнего вида, они могут быть железистыми или железисто-фиброзными. Большинство исследователей поддерживают мнение об их дисгормональной природе.

Лейкоплакия (дословно — белая пластинка) при кольпоскопии выглядит как участок белого цвета, возвышающийся над слизистой оболочкой. Возникает при ороговении многослойного эпителия. Развивается при заживлении истинных эрозий и псевдоэрозий. Различают два варианта лейкоплакии — простая форма не озлокачивается, а лейкоплакия с атипией переходит в рак в 75 % случаев, что позволяет некоторым исследователям относить лейкоплакию с атипией не к фоновым, а к истинно предраковым заболеваниям. Макроскопически оба варианта выглядят одинаково, различие определяется лишь при гистологическом исследовании.

Кондиломы — утолщенные и удлиненные сосочки соединительной ткани, покрытые многослойным плоским эпителием. Возникают при раздражении слизистой оболочки выделениями, образующимися при воспалении шейки матки.

Цервицит — воспалительное заболевание шейки матки. Может сопровождаться изъязвлением слизистой оболочки — истинной эрозией.

Посттравматические процессы — разрывы шейки, эктропион, рубцовые изменения. Многие исследователи также считают эти процессы фоном для развития рака.

Наиболее неблагоприятно сочетание различных фоновых процессов — так, развитие эндоцервикоза в рубцово-изменной шейке наиболее часто приводит к развитию рака.

Объединяет вышеперечисленные разные по природе заболевания возможность развития в них дисплазии, которая является признаком предрака.

Дисплазия эпителия — патологический процесс, при котором в части толщи эпителиального пласта появляются клетки с различной степенью атипии, утратой полярности и комплексности, при этом в процесс не вовлекаются поверхностный слой и строма. Дисплазию подразделяют на три степени в зависимости от распространенности поражения. Тяжелая дисплазия переходит в рак *in situ*. Клетки имеют признаки атипии, но инвазия в подлежащую строму не наблюдается. В случае проникновения опухолевых клеток за базальную мембрану эпителия формируется инвазивный рак.

Морфологический диагноз является одним из основных критериев в выборе лечебной тактики. При дисплазии практикуется консервативное лечение или электрокоагуляция, при раке *in situ* — иссечение пораженного участка, а при

инвазивном раке— расширенная экстирпация матки с придатками и верхней частью влагалища с последующей лучевой терапией.

Насколько важна ранняя диагностика рака, указывают следующие данные: при раке шейки матки *in situ* излечивают 91—98 % женщин, а при инвазивном раке 5-летняя выживаемость регистрируется менее чем у 50 % женщин.

Рак шейки матки, развивающийся во влагалищной ее части в цервикальном канале, имеет выраженные отличия. Рак влагалищной части обычно растет экзофитно, по внешнему виду оту-холь нередко сравнивают с цветной капустой. Гистологически он чаще всего плоскоклеточный. Рак цервикального канала растет эндофитно, быстро прорастает шейку матки, окружающую клетчатку и врастает в стенку мочевого пузыря и прямую кишку, позднее даже в кости таза и позвоночник. Образуются влагалищно-прямокишечные и влагалищно-пузырные свищи, которые быстро приводят к развитию септических осложнений. Около 20 % женщин, больных раком цервикального канала, умирают от уросепсиса. Гистологически рак цервикального канала чаще всего представлен аденокарциномой.

В шейке матки развивается также эндометриоидная карцинома, светлоклеточная аденокарцинома, железисто-плоскоклеточный рак, недифференцированный рак, однако эти гистологические варианты встречаются значительно реже. Из перечисленных вариантов заслуживает особого внимания светлоклеточный (мезонефроидный) рак, поскольку отмечена повышенная его частота в шейке матки и влагалище у девочек и молодых женщин, матери которых во время беременности получали диэтилstilбэстрол (синтетический эстроген) с целью сохранения беременности.

Метастазы рака шейки матки бывают как лимфогенными (в лимфатические узлы малого таза, забрюшинные, ретроградные в паховые лимфатические узлы), что характерно для начала процесса метастазирования, так и гематогенными (в легкие, печень, кости). Возможны также имплантационные метастазы с развитием карциноматоза брюшины.

Рак тела матки (эндометрия) наблюдается значительно реже, чем рак шейки, однако, как уже упоминалось ранее, частота его повышается. Средний возраст больных 55 лет. Заболеваемость раком тела матки возрастает у женщин в перименопаузе, когда появляются ановуляторные циклы— развитие фолликула не заканчивается овуляцией, следовательно, не образуется желтого тела, продуцирующего прогестерон. В организме женщины развивается относительная гиперэстрогения. О влиянии на развитие рака тела матки длительного воздействия эндогенных эстрогенов свидетельствует частое у женщин с данным заболеванием раннее менархе и позднее наступление менопаузы. Резко возрастает частота рака эндометрия при эстрогенпродуцирующих опухолях яичников. Прием эстрогенных лекарственных препаратов также увеличивает риск развития рака тела матки. Таким образом, спектр гормональных нарушений противоположен тому, что наблюдается при раке шейки матки. Половина случаев рака тела матки приходится на небеременвших и нерожавших женщин. К факторам риска относят также ожирение, сахарный диабет, гипертоническую болезнь.

Развитию рака тела матки предшествуют 2 основных предраковых процесса: атипическая железистая гиперплазия эндометрия и полипоз эндометрия.

Атипическая железистая гиперплазия. Эта форма железистой гиперплазии отличается от простой железистой гиперплазии, не озлокачествляющейся и обычно регрессирующей после выскабливания. Признаки атипической железистой гиперплазии — увеличенное количество желез при малом количестве стромы, ветвление, извитость, неправильная форма желез, особенно характерны сближение желез, многослойность и многорядность эпителия, скопление островков плоского эпителия (морулоподобные структуры), большое количество светлых пенистых клеток в строме.

Полипоз эндометрия. К развитию рака может привести аденоматозный полип. Полип имеет ножку с толстостенными сосудами и телом. Изменения в железах эндометрия те же, что при атипической железистой гиперплазии.

Следует подчеркнуть, что предраковые процессы и рак эндометрия проявляются маточными кровотечениями и не имеют патогномоничных признаков. Основной метод диагностики этих процессов — изучение соскобов эндометрия.

Рак тела матки чаще представлен аденокарциномой, которая может быть высоко-, умеренно- и низкодифференцированной. Чем более дифференцирована опухоль, тем более она чувствительна к гормонам. Опухоль обычно растет экзофитно. Метастазы вначале лимфогенные, затем гематогенные и имплантационные. У 10 % больных отмечаются поздние рецидивы (спустя 5 лет и более после операции).

Примерно у 1/3 больных рак тела матки развивается в более молодом возрасте, еще до наступления менопаузы. У этих женщин невозможно выявить какие-либо факторы риска. Прогноз у таких больных крайне неблагоприятный, поскольку опухоль низкодифференцированная и не поддается гормональному лечению.

БОЛЕЗНИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Воспалительные заболевания.

Мастит. Воспаление молочной железы может быть острым или хроническим.

Острый гнойный (флегмонозный) мастит чаще встречается у женщин в послеродовом периоде и связан обычно со стафилококком. *Хронический мастит* в подавляющем большинстве случаев является следствием острого и имеет гнойный характер.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ДИСГОРМОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ. Эти болезни составляют основную группу патологии молочных желез.

Дисгормональные болезни молочных желез

1. Доброкачественная дисплазия молочных желез (мастопатия, фиброзно-кистозная болезнь)
 - ▲ неproлиферативная форма
 - ▲ пролиферативная форма
2. Доброкачественные опухоли молочных желез
 - ▲ внутрипротоковая папиллома
 - ▲ фиброаденома

Доброкачественная дисплазия молочной железы (син.: мастопатия, фиброзно-кистозная болезнь) является самой распространенной патологией этого органа. Частота доброкачественной дисплазии в популяции очень велика. По данным некоторых авторов, при исследовании молочных желез у умерших от разных причин женщин в 60—90 % случаев можно обнаружить различные гистологические признаки доброкачественной дисплазии.

Различают неproлиферативную и пролиферативную формы доброкачественной дисплазии молочной железы.

При *неproлиферативной форме* наблюдаются разрастание фиброзной ткани и кистозное расширение протоков с формированием одного или нескольких узлов, чаще в одной молочной железе. Иногда узлы представлены гиалинизированной

соединительной тканью, окружающей атрофичные дольки. При этой форме мастопатии риск развития рака невелик.

Пролиферативная форма характеризуется пролиферацией долькового или протокового эпителия и миоэпителия, иногда с сосочковидным разрастанием соединительной ткани. При наличии пролиферативных процессов риск развития рака повышается в 2—5 раз, а при некоторых вариантах — в 14 раз.

Фиброаденома молочной железы имеет вид инкапсулированного узла волокнистого строения. Микроскопически характеризуется пролиферацией эпителия альвеол и внутридольковых протоков и разрастанием соединительной ткани. Если соединительная ткань окружает протоки, то фиброаденому называют периканаликулярной, если врастает в стенку протоков — интраканаликулярной. Фиброаденома озлокачивается в 18—51 % случаев, однако некоторые исследователи вообще отрицают возможность озлокачивания этой опухоли.

Внутрипротоковая папиллома — доброкачественная опухоль, характеризующаяся образованием сосочковых выростов, покрытых протоковым эпителием, иногда сопровождающаяся кистозным расширением протоков. Одиночные папилломы не имеют тенденции к малигнизации, множественные папилломы увеличивают риск развития рака в 4—6 раз.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Составляет V_4 всех случаев рака у женщин. Наиболее высока заболеваемость раком молочной железы в 40—60 лет.

Риск развития рака молочной железы наиболее высок у женщин с ранним менархе и поздней менопаузой, у нерожавших. К факторам риска относят также позднее начало половой жизни, поздние первые роды (после 26 лет). Напротив, ранняя беременность и роды, полноценное кормление грудью предохраняет женщин от развития рака молочной железы (следует, однако, помнить, что при ранней беременности значительно повышает риск развития рака шейки матки). Существует мнение, что риск развития рака молочной железы повышается при кормлении грудью более года, после перенесенных послеродовых маститов, травм молочной железы, однако это мнение поддерживается не всеми исследователями.

Повышена частота рака молочной железы у женщин с ожирением. Установлено, что в организме тучных женщин превращение эндогенных андрогенов (андростендиола) в эстриол происходит в 15—20 раз быстрее, чем у худых. Такая же закономерность отмечается при приеме жирной пищи.

При раке молочной железы велика роль наследственности. Вероятность развития рака молочной железы у женщины составляет 30—50 %, если у ее матери или сестры аналогичный рак развился до наступления менопаузы. При раке, развившемся в постменопаузе, такой зависимости нет.

Анализ факторов риска развития рака молочной железы показывает их сходство с факторами риска рака тела матки, что указывает на роль гормональных нарушений, главным образом — на дисбаланс эстрогенов. Основными предраковыми заболеваниями являются описанные выше доброкачественные изменения молочной железы.

Классификация. Существует множество классификаций рака молочной железы. Наиболее широко распространены две — по макроскопическому строению и гистологическая, принятая ВОЗ в 1981 г.

Рак молочной железы

1. Макроскопические формы
 - ▲ узловой
 - ▲ диффузный
 - ▲ рак соска и соскового поля (болезнь Педжета)
2. Гистологические формы
 - ▲ неинфильтрирующий рак
 - ▲ внутридольковый
 - ▲ внутрипротоковый
 - ▲ инфильтрирующий рак
 - ▲ болезнь Педжета

Макроскопически различают 3 формы рака молочной железы: 1) узловой; 2) диффузный; 3) рак соска и соскового поля (болезнь Педжета).

Узловой рак встречается наиболее часто, характеризуется наличием плотных, желтовато-серых, или мягких, напоминающих кисту узлов с бугристыми стенками и большим количеством некротизированных тканей бурого цвета.

Диффузный рак имеет вид желтовато-серых тяжей, пронизывающих молочную железу. Может сопровождаться выраженным отеком и гиперемией (отечная, маститоподобная, ро-жистоподобная формы). В некоторых случаях молочная железа уменьшается, становится плотной и бугристой, как бы покрытой панцирем (панцирная форма).

Рак соска и соскового поля (болезнь Педжета) — относительно редкая форма рака (составляет не более 3% всех злокачественных опухолей молочной железы). Начинается в виде экземы с образованием корочек в области соска и околососковой области. Вскоре сосок уплотняется и исчезает, инфильтрация переходит на ткань молочной железы и клетчатку. Эта форма рака протекает относительно медленно.

По **гистологическому строению** выделяют: 1) неинфильтрирующий рак, 2) инфильтрирующий рак, 3) болезнь Педжета.

Неинфильтрирующий рак может быть внутридольковым и внутрипротоковым. Отсутствие инвазивного роста позволяет клиницистам отнести этот рак к ранним. Чаще всего данную форму рака выявляют при гистологическом исследовании ткани молочной железы, удаленной по поводу доброкачественных заболеваний. Внутридольковый рак может быть солидным или железистым. Внутрипротоковый рак характеризуется разрастанием эпителия в просвете расширенных протоков в виде сосочков (сосочковый рак). Иногда опухолевая ткань, заполнив просвет протока, подвергается некрозу, и на разрезе опухоли из просвета расширенных протоков выдавливаются белесоватые крошащиеся пробки некротизированной ткани — угревидный рак.

Инфильтрирующий рак развивается с началом инвазии внутрипротокового и внутридолькового рака. Гистологическая классификация ВОЗ выделяет более 10 вариантов инфильтрирующего рака молочной железы, основными среди которых являются инфильтрирующий протоковый и инфильтрирующий дольковый рак. Относительно часто встречаются слизистый, медулярный, тубулярный рак.

Болезнь Педжета — особая гистологическая разновидность рака, при которой в эпидермисе соска и выводных протоках молочной железы обнаруживаются крупные клетки с бледно-окрашенной цитоплазмой. Болезнь Педжета обычно сочетается с протоковым раком, редко — с дольковым.

Рак молочной железы, как правило, характеризуется бурным течением, анамнез заболевания обычно не превышает полугод. Иногда распространенные метастазы развиваются при раке диаметром менее 1 см. Первые метастазы рака молочной железы лимфогенные. Основной путь лимфооттока — в подмышечные лимфатические узлы, затем поражаются подключичные, надключичные, реже — шейные узлы. Часто поражаются подлопаточные лимфатические узлы. Из внутренних квадрантов молочной железы часть лимфы поступает в средостение в окологрудные узлы. Гематогенные метастазы в легкие наблюдаются у 60—70 %. В 30—40 % поражаются печень и кости.

Лечение. При раке молочной железы проводят комбинированное лечение, хирургический метод сочетается с химио-, лучевой и гормональной терапией. Пути лимфогенного метастазирования определяют широкий объем радикальной операции — удаление молочной железы вместе с большой и малой грудными мышцами, подмышечной, подлопаточной и подключичной клетчаткой. При ранних формах рака применяют более щадящие операции.

Прогноз. Зависит от стадии рака, его гистологического варианта и степени дифференцировки опухоли, поэтому результаты морфологического исследования во многом определяют тактику лечения больных. Важным прогностическим признаком является наличие в ткани опухоли рецепторов к эстрогенам. Опухоли, содержащие такие рецепторы, менее агрессивны и хорошо поддаются гормональному лечению.

При раннем раке 5-летняя выживаемость составляет 90—98 %. При наличии метастазов прогноз резко ухудшается (5-летняя выживаемость от 22 до 63 %).

Для рака молочной железы очень характерны поздние рецидивы и метастазы. Иногда отдаленные метастазы проявляются через много лет после радикального удаления опухоли. Пациентов нельзя считать выздоровевшими в течение 15—20 лет.

Заканчивая лекцию о болезнях женских половых органов, следует еще раз подчеркнуть, что злокачественные опухоли чаще всего развиваются на основе фоновых и предраковых заболеваний, частота которых у женщин очень велика. Злокачественные опухоли половых органов и молочных желез не имеют патогномоничных признаков на ранних стадиях, когда возможно полное излечение женщины без ее инвалидизации, при этом ведущее значение для выбора тактики лечения в большинстве случаев имеет морфологическое заключение, что накладывает на патологоанатома высокую ответственность.

VI Контрольные вопросы по изучаемой теме:

1. **морфологическая характеристика пролиферативной и непролиферативной форм доброкачественной дисплазии молочной железы**
2. **Эндометрит: виды, морфологическая характеристика, осложнения**
3. **Дисгормональные заболевания тела и шейки матки**
4. **Гистологические формы рака тела матки**
5. **Рак шейки матки: этиология, виды, морфологическая характеристика**
6. **Рак молочной железы: этиология, виды, морфологическая характеристика**
7. **Болезнь Педжета**
8. **Нодулярная гиперплазия и аденома предстательной железы: формы, гистологическая характеристика, прогноз**

VII Учебные задачи:

Задача № 1.

У роженицы на 4-й день после родов повысилась температура тела до 37,0 °C, появились озноб и тахикардия до 100 ударов в 1 минуту. При осмотре отмечалась незначительная болезненность матки, мутные, гнойно-кровянистые выделения. Ультразвуковое исследование полости матки выявило наличие эконегативных зон, которые предположительно соответствовали остаткам плацентарной ткани. Проведено выскабливание полости матки. В соскобе — некротические фрагменты децидуальной оболочки и ворсинчатого хориона, диффузная инфильтрация сегментов ядерными лейкоцитами, выраженный отек стромы, расширение и тромбоз кровеносных сосудов. 1. Определите основное заболевание. 2. Укажите основные причины развития данного заболевания. 3. Перечислите возможные осложнения.

Ответ:

- 1) послеродовой (гнойный) эндометрит.
- 2) инфекция родовых путей на фоне неполного рождения последа.
- 3) панметрит, перфорация матки, перитонит, сепсис.
- 4) рассасывание экссудата.

VIII. Контрольные тесты:

1. Назовите дисгормональные заболевания половых органов и молочной железы:

- 1) мастопатия
- 2) гинекомастия
- 3) эндометрит
- 4) сальпингит
- 5) железистая гиперплазия эндометрия

2. Назовите гистологический вариант рака тела матки:

- 1) плоскоклеточный
- 2) гигантоклеточный
- 3) аденокарцинома
- 4) базальноклеточный

3. Как называется выворот слизистой оболочки канала шейки матки за его пределы?:

- 1) эрозия
- 2) гиперплазия
- 3) эктропион
- 4) эндометрит

4.Какая опухоль может развиваться на фоне доброкачественных дисплазий молочной железы:

- 1) липома
- 2) фиброма
- 3) рак
- 4) саркома

5.Каковы осложнения гипертрофии предстательной железы?:

- 1) сдавление уретры
- 2) расширение уретры
- 3) затруднение оттока мочи
- 4) гипертрофия почки

6.Какая гистологическая форма рака яичек встречается чаще всего?:

- 1) аденокарцинома
- 2) семинома
- 3) хорионэпителиома
- 4) плоскоклеточный рак

7.Назовите две основные формы мастопатии:

- 1) непролиферативная
- 2) пролиферативная
- 3) экссудативная
- 4) альтеративная

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ:

1. 1), 2), 5)
2. 3)
3. 3)
4. 3)
5. 1), 3)
6. 2)
7. 1), 2).

Х. Литература.

91. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
92. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
93. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
94. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхиев Владикавказ: Проект пресс, 2006
95. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
96. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
97. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема: «Пре- и перинатальная патология. Патология беременности и послеродового периода».

I. Цели:

Студент должен знать	• Определение пренатальной патологии, этиология и патогенез развития • Понятия о периодах прогенезе и киматогенезе; Гаметопатии, бластопатии, эмбриопатии • Классификация врожденных пороков развития
Студент должен уметь	• Оценить значение пренатальной патологии для плода, причины смерти при врожденных пороках развития, инфекционных и неинфекционных фетопатиях?
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики врожденных пороков развития, инфекционных и неинфекционных фетопатий

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Развитие зародыша
2. Понятия о эмбриогенезе

б) из текущего занятия

18. Периоды развития зародыша.
19. Причины развития пренатальной патологии и их значение для организма
20. Врожденные пороки развития
21. Родовая травма
22. Гемолитическая болезнь новорожденных
23. Геморрагическая болезнь новорожденных
24. Важнейшие пневмопатии
- Асфиксия плода и новорожденного

III. Объект изучения:

Макропрепараты :

1. сиамские близнецы
2. диабетическая фетопатия
6. факомелия

Микропрепараты:

1. диабетическая фетопатия
7. милиарные гуммы печени при врожденном сифилисе
8. Гиалиновые мембраны легких
9. Ателектазы легких

IV. Информационная часть

Патология эмбриона и плода коррелирует с патологическими процессами и заболеваниями, которые наблюдаются у беременной женщины.

К этиологическим факторам, имеющим большое значение в патологии беременности в совокупности относятся:

- 1) соматическая нозология;
- 2) онкология;
- 3) инфекции и интоксикации;
- 4) нарушения ЦНС.

В равной степени могут поражаться различные анатомические отделы женской половой сферы:

- 1) матка;
- 2) трубы;
- 3) яичники;
- 4) влагалище.

Организм беременной, эмбриона и плода, тесно связаны между собой физиологически, однако во время беременности могут возникать характерные для нее заболевания, к которым относят:

- 1) гестоз;
- 2) самопроизвольный аборт;
- 3) преждевременные роды;
- 4) внематочную беременность;
- 5) пузырный занос.

На первом месте стоит **гестоз** (от лат. *gesto* – носить) или старое название **«токсикоз беременных»**, обусловленный тем, что обычная интоксикация, идущая от плода в результате выделения им продуктов своего обмена, по тем или другим причинам не компенсируется и усиливается.

ГЕСТОЗ

Собирательная патология, включающая:

- 1) водянку беременных;
- 2) нефропатию;
- 3) преэклампсию;
- 4) эклампсию.

Этиология и патогенез. Этиологические факторы возникновения гестоза пока не установлены, однако существует несколько наиболее признанных теорий его патогенеза:

- 1) коагуляционная;
- 2) гормональная;
- 3) почечная;
- 4) нейрогенная;
- 5) иммунологическая.

Из указанных теорий, наиболее аргументированной является иммунологическая, когда при нарушении барьерных свойств плаценты происходит ослабление иммунного распознавания матерью антигенов плода. Другими словами, по этой теории недостаточное иммунное распознавание матерью антигенов плода и недостаточную продукцию супрессорных факторов, блокирующих антитела (*T-супрессоры*), связывают с относительной гомозиготностью больной, мужа и плода по D- антигенам гистосовместимости)

Патогенетическая роль процесса заключается в недостаточности супрессивных факторов в развитии иммунокомплексных и иммуноклеточных реакций и возможности появления иммунных комплексов в крови и плацентарных сосудах беременных женщин.

Патогенетически повреждение внутренних органов при гестозе, например, почек (нефропатия беременных) и печени связывают с иммунокомплексными реакциями, сопровождающиеся резким повышением чувствительности к ангиотензину и развитием в связи с этим симптоматической артериальной гипертензии по причине распространенного ангиоспазма.

В патогенезе гестоза значительную роль играет состояние тромбгеморрагического равновесия, связанное с массивным выбросом плацентой тромбопластина и развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром).

ЭКЛАМПСИЯ

Развивается обычно во второй половине беременности (*поздний токсикоз беременных*), может возникать в родах или после них и среди проявлений гестоза является наиболее опасной патологией, что придает ей большое клиническое значение.

Патологическая анатомия представлена:

- 1) диссеминированным тромбозом мелких сосудов;
- 2) многочисленными мелкими некрозами;
- 3) кровоизлияниями во внутренних органах.

На вскрытии при эклампсии находят:

- 1) значительные отеки;
- 2) желтуху.
- 3) изменения:
 - а) головного мозга;
 - б) легких;
 - в) сердца;
 - г) печени;
 - д) почек.

Головной мозг:

- 1) отек-набухание;
- 2) множественные тромбы в мелких сосудах;
- 3) кровоизлияния (чаще в подкорковых ядрах).

Легкие:

- 1) отек;
- 2) сливная геморрагическая пневмония.

Сердце:

- 1) тромбы в сосудах;
- 2) фокальные некрозы миокарда;
- 3) мелкие кровоизлияния.

Печень макроскопически:

- 1) увеличена;
- 2) пестрая;
- 3) с многочисленными кровоизлияниями.

Печень микроскопически:

- 1) тромбы в мелких сосудах;
- 2) очаги некроза;
- 3) кровоизлияния.

Почки визуально:

- 1) увеличены в размерах;
- 2) дряблые;
- 3) корковый слой набухший, пестрый;
- 4) мозговой слой полнокровный;
- 5) симметричные некрозы коркового вещества (в некоторых случаях).

Почки микроскопически:

- 1) распространенный тромбоз мелких сосудов;
- 2) фибриноидный некроз сосудов микроциркуляции;
- 3) дистрофия и некроз эпителия канальцев главных отделов нефрона;

- 4) кровоизлияния в интерстиции преимущественно пирамид.

Смерть при эклампсии может наступить:

- 1) от печеночной недостаточности;
- 2) кровоизлияний в жизненно важные органы;
- 3) ДВС-синдрома;
- 4) недостаточности почек.

ВНЕМАТОЧНАЯ (ЭКТОПИЧЕСКАЯ) БЕРЕМЕННОСТЬ

Это развитие плода вне полости матки:

- 1) в трубе (*трубная беременность*);
- 2) яичнике (*яичниковая беременность*);
- 3) брюшной полости (*брюшинная беременность*).

В клинической практике чаще встречается трубная беременность, развитие которой связывают с изменениями маточных труб, препятствующих продвижению оплодотворенного яйца, чему способствуют:

- 1) хроническое специфическое и неспецифическое воспаление;
- 2) опухоли;
- 3) врожденные аномалии.

При внематочной беременности может развиваться резко выраженная децидуальная реакция эндометрия. При этом децидуальная ткань может выделяться из полости матки в виде слепка. Децидуальная реакция может возникать также в яичниках, брюшине, участках эндометриоза, в различных органах, воспалительных очагах, например, в зоне аппендицита.

Трубная беременность.

Чаще наблюдается в одной трубе.

Причины трубной беременности:

- 1) воспалительные и поствоспалительные изменения;
- 2) склероз и облитерация (заращение просвета трубы);
- 3) деформация;
- 4) сужения и перегибы;
- 5) непроходимость для зародыша;
- 6) увеличение сроков продвижения и имплантации зародыша в трубе;
- 7) преждевременная имплантация в силу ослабления перистальтики труб и нарушения функции их эпителия.

Прикрепление и развитие яйца в брюшном конце маточной трубы называется *ампулярной трубной беременностью*, когда это происходит в области истмуса или маточном конце трубы – *интерстициальной трубной беременностью*.

В связи с атрофией и склерозом эндометрия возможно возникновение «привычных» маточных аборт, а также неполных аборт при спонтанных и искусственных их вариантах.

Рост плодного яйца может стать патогенетическим фактором разрыва трубы с внедрением яйца между листками широкой связки и возникновением *внематочной интерлигаментарной беременности*. В слизистой оболочке трубы, на месте прикрепления и формирования плодного яйца происходит развитие *децидуальной реакции*, характеризующейся появлением в слизистой оболочке и стенке трубы крупных светлых децидуальных клеток. Одновременно в слизистой оболочке появляется и *ворсинчатая оболочка плода* с проникновением ворсинок в мышечный слой и его сосуды, подвергая деструкции гистоструктуру трубы.

Все эти процессы в первые месяцы трубной беременности могут сопровождаться кровотечением в полость трубы с выделением плода в ее просвет, тогда говорят о *неполном трубном аборте*.

Нередко погибший плод и его оболочки, пропитанные кровью, выпадают через фимбриальный конец трубы в брюшную полость, что носит название *полного трубного аборта*.

Исход трубной беременности:

- 1) разрыв трубы и кровотечение в брюшную полость могут стать причиной гибели больной;
- 2) при разрыве трубы погибший плод может оказаться в брюшной полости, в результате чего он может:
 - а) мумифицироваться («бумажный плод»);
 - б) обызествляться (*литопедион*–«каменный плод»);
- 3) развитие вторичной брюшной беременности (редко).

САМОПРОИЗВОЛЬНЫЙ АБОРТ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ

Являясь этапами прерывания беременности различными во времени:*

- 1) прерывание беременности и выделение плода из матки раньше 14 недель от момента зачатия называют *абортом* или *выкидышем* (рис.73);
- 2) прерывание беременности и выделение плода из матки в сроки от 14 до 28 недель – *поздним абортом*;
- 3) прерывание беременности и выделение плода из матки в сроки от 28 до 29 недель – *преждевременными родами*.

Понятие самопроизвольного аборта предполагает исторжение всего плодного яйца и его оболочек из матки. При преждевременных родах сначала происходит рождение плода, а затем оболочек с детским местом. Критериями частого происхождения аборта являются:

- 1) гибель плода в результате неполного внедрения плодного яйца в слизистую оболочку матки;
- 2) несостоятельность самой слизистой оболочки матки;
- 3) наличие в ней кровоизлияний;
- 4) и онкологического процесса.

Отличие *искусственного аборта* от *криминального* заключается в том, что *первый* производится только по медицинским показаниям и в медицинском учреждении, а *криминальный* производится в антисанитарных условиях и вне медицинского специализированного учреждения.

Примечание.* Реакция Ашгейм–Цондека – возникновение течки у самок белых мышей при введении им мочи беременной женщины, наступает под влиянием пролана, содержащегося в моче. Эта реакция на сегодняшний день является одной из важнейших и служит для определения наличия беременности или неполного аборта. Для диагностики беременности применяется также реакция Майнини, основанная на действии пролана мочи на сперматозоиды лягушки, усиливающего их подвижность (реакция возможна только весной).

ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС (MOLA HYDADITOSA)

Гидропическая дистрофия и кистозная трансформация ворсин хориона с пролиферацией их эпителия и синцития, безудержным увеличением количества ворсин в виде конгломерата кист, образно напоминающих виноградные гроздья. Процесс чаще наблюдается у молодых женщин и заканчивается, как правило, гибелью плода.

Всякое прекращение беременности может сопровождаться рядом патологических процессов и заболеваний, которое может оставить после себя последствия, связанные с остатками клеток хориона, обрывками плодных оболочек и плаценты. Так, например, патологическое развитие эмбриона в виде пузырного заноса нарушает функцию матки и даже разрушает ее.

Таким образом, эмбриональная опухоль из эмбрионального и плодного хориального эпителия становится *опухолью женщины*.

Физиологическое состояние беременности при ее неблагоприятном течении может сопровождаться целым рядом патологических процессов и заболеваний. Как при нормальной беременности имеется связь организма матери и ребенка, так и при патологической беременности патология плода и матери тесно связаны.

Существует прогрессирующая форма данной патологии. Речь идет о *деструирующем (злокачественном) пузырном заносе*, когда ворсины хориона врастают в вены глубоких слоев матки, или прорастают всю ее толщу, что чревато плацентарной эмболией легких.

Этиология пузырного заноса неизвестна. Однако существует мнение, что он может возникать на почве нарушения гормональной функции яичников в которых при mola hydatidosa находят фолликулярные кисты.

Тяжелым осложнением пузырного заноса является *хорионэпителиома (хорионкарцинома)* – злокачественная опухоль трофобласта, развивающейся:

- 1) из остатков последа после аборта и родов;
- 2) при трубной беременности;
- 3) при деструирующем пузырном заносе.

Понятие «*трофобластической болезни*» объединяет:

- 1) пузырный занос;
- 2) деструирующий пузырный занос;
- 3) хорионэпителиому.

ПЛАЦЕНТАРНЫЙ ПОЛИП

Возникает в слизистой оболочке матки на месте оставшихся в ней обрывков тканей последа после аборта или родов.

Полип морфологически представлен:

- 1) ворсинами;
- 2) децидуальной тканью;
- 3) свертками фибрина.

Указанные структурные элементы полипа в дальнейшем склерозируются, формируя в матке соединительнотканную площадку.

Клиническое значение плацентарного полипа:

- 1) препятствует послеродовой инволюции матки;
- 2) активно поддерживает воспаление в эндометрии (эндометрит);
- 3) является причиной опасных для жизни кровотечений.

Родовая ИНФЕКЦИЯ МАТКИ

Считается чрезвычайно опасным осложнением послеродового периода. На основании лидирующего участия того или иного этиологического фактора наибольшее значение, особенно среди возбудителей, имеют:

- 1) стрептококк;
- 2) стафилококк;
- 3) кишечная палочка.

Родовая инфекция матки может привести к *гнойному эндометриту* во время родов или после родов. Возможно экзогенное возникновения процесса при несоблюдении правил асептики, и эндогенное – при вспышке ранее имевшейся инфекции во время родовой деятельности. При снижении сопротивляемости организма, в наиболее тяжелых случаях, эндометрит может стать источником сепсиса – гематогенной генерализации процесса.

Патологическая анатомия:

- 1) слизистая оболочка матки становится грязно-серой;
- 2) покрывается фибринозно-гнойным налетом;
- 3) инфекция распространяется лимфогенно и гематогенно, что ведет к развитию:
 - а) лимфангитов;
 - б) флебитов;
 - в) тромбофлебитов.

В дальнейшем к эндометриту могут присоединяться:

- 1) метрит;
- 2) параметрит;
- 3) перитонит;
- 4) сепсис.

Сепсис, как осложнение родовой инфекции матки, может стать причиной летального исхода.

Онтогенез – это процесс индивидуального развития организма от момента его зарождения до смерти.

Термин “онтогенез” введен известным немецким ученым Э.Геккелем в связи с формулировкой основного биологического закона, согласно которому онтогенез есть краткое и сжатое повторение филогенеза – процесса исторического развития органического мира (отдельных типов, классов, отрядов, семейств, родов, видов живых организмов).

В основе онтогенеза лежит цепь строго определенных последовательных биохимических, физиологических и морфологических изменений, специфических для каждого из периодов индивидуального развития организма.

В соответствии с этими изменениями **онтогенез** принято делить на **эмбриональный (зародышевый, или пренатальный) период** и **постэмбриональный (послезародышевый, или постнатальный)**. Первый охватывает время от оплодотворения до рождения, второй – от рождения до смерти.

Общепризнано, что организмы, размножающиеся половым путем, зарождаются в момент оплодотворения яйцеклетки сперматозоидами, в результате чего образуется зародыш. Некоторые исследователи выделяют еще предзародышевую стадию онтогенеза, соответствующую формированию яйцеклетки и сперматозоидов, которая во многом определяет последующее развитие зародыша.

В результате первоначального деления оплодотворенной яйцеклетки (зиготы) возникает клеточная масса (бластоциста), состоящая из внутренней клеточной массы (эмбриональный диск), окруженной наружным слоем (трофобластом). Клетки трофобласта активно пенетрируют эндометрий и формируют плаценту. Клетки эмбрионального диска являются тотипотентными (то есть, обладают способностью дифференцироваться в любой тип клеток организма). В результате первоначальной дифференцировки образуются три первичных зародышевых листка: эктодерма, мезодерма, энтодерма, из которых затем образуются различные органы организма в результате деления, организации и дифференцировки составляющих их клеток. Скопление примитивных клеток, из которых в дальнейшем развивается орган, названо закладкой органа. Полностью развитый орган составлен из высокодифференцированных клеток, выполняющих специфическую функцию и имеющих ограниченную способность к делению. Большинство органов человека окончательно формируется и функционирует уже к моменту рождения. Одни органы, такие как сердце, полностью формируются еще во внутриутробной жизни, а другие, например, легкие, продолжают развиваться еще в течение 3-4 недель после рождения. Мозг продолжает развиваться после рождения, достигая зрелости к семилетнему возрасту. Половое развитие происходит во время пубертатного периода.

Понятие “**пренатальная (антенатальная) патология**” включает в себя **все патологические процессы и состояния человеческого зародыша от момента оплодотворения и до рождения ребенка**. Пренатальный период человека исчисляется 280 днями, или 40 неделями, после чего наступают роды.

Все развитие, начиная от созревания половой клетки (гаметы) до рождения зрелого плода, делят на два периода:

- период прогенеза;
- период киматогенеза (от греч. *kyeta* — зародыш).

Период прогенеза соответствует **созреванию гамет** (яйцеклеток и сперматозоидов) до оплодотворения. В этот период возможно возникновение патологии гамет — **гаметопатии**.

Период киматогенеза — соответствует периоду от оплодотворения до родов. В нем различают три периода:

- а) **бластогенез** — период от оплодотворения до 15 дня беременности. В этот период идет дробление яйца, заканчивается образованием эмбриобласта и трофобласта;
- б) **эмбриогенез** — период с 16 дня до 75 дня беременности, идет основной органогенез и образуется амнион и хорион;
- в) **фетогенез** — период с 76 дня по 280 день беременности, происходит дифференцировка и созревание тканей плода, образование плаценты, а также рождение плода. Фетогенез в свою очередь делится на:
 - ранний фетальный период (76-180 день беременности);
 - поздний фетальный период (181-280 день беременности).

К концу раннего фетального периода незрелый плод приобретает жизнеспособность. Поздний фетальный период завершается созреванием плода с одновременным старением плаценты. **С периодом киматогенеза совпадает период киматопатии.**

Последовательность появления и развития различных признаков организма человека происходит под контролем генетического аппарата. **Онтогенез, таким образом, является процессом реализации полученной от родителей наследственной информации в конкретных условиях окружающей среды.** Вместе с тем следует подчеркнуть, что наряду с жестко запрограммированностью “работы” генов, всего генетического аппарата окружающая среда в процессе онтогенеза оказывает разнообразное воздействие на активность генов.

Изучение генетической программы онтогенеза в значительной степени помогло выявлению причин, а также разработке методов лечения заболеваний, связанных с нарушением деятельности генетического аппарата.

Знание особенностей течения таких заболеваний, причин их появления повышает шанс на излечение. Эти данные необходимы для медико-генетического консультирования при планировании семьи, поскольку выявление носительства генов, обуславливающих развитие той или иной болезни, позволяет врачу дать рекомендации о степени риска передачи таких генов потомству.

ГАМЕТОПАТИИ

Понятие “гаметопатии” охватывает все виды повреждений мужской и женской гаметы (яйцеклетки и сперматозоида), возникающие во время ово- и сперматогенеза до оплодотворения. Гаметопатии обусловлены, главным образом, мутациями. Термин “мутации” широко используется для обозначения любых стабильных врожденных генетических изменений, несмотря на то, связаны они или нет с определяемыми структурными нарушениями в хромосомах. В зависимости от того, в каких структурах наследственного аппарата гаметы произошла мутация возможно развитие различных мутаций: генных, хромосомных или геномных.

Нормальный хромосомный набор: Нормальные клетки человека имеют 46 хромосом: 22 пары аутомосом и две половые хромосомы. По одной хромосоме в каждой паре человек получает от каждого родителя.

Половые хромосомы — это пара X хромосом у женщин и X и Y хромосомы у мужчин. Генетический пол может быть установлен при исследовании кариотипа (этот метод является наиболее точным) или при исследовании клеток на наличие **тельца Барра**. Когда в клетке присутствует две X хромосомы (как у нормальной женщины), одна из них (тельце Барра) инактивируется и конденсируется на ядерной мембране. **Отсутствие тельца Барра** свидетельствует о наличии

только одной X хромосомы (у нормального мужчины (XY) и при синдроме Тернера (XO)). Тельца Барра наиболее легко определяются в мазках многослойного эпителия, которые получают путем соскабливания буккальной слизистой оболочки. Y хромосому можно выявить в интерфазном ядре из-за сильной ее флуоресценции в ультрафиолетовом свете после предварительной окраски квинакрином. Данный метод является одним из способов определения генетического пола.

аметы являются носителями генов, унаследованных ими не только от родителей, но и от всех отдаленных предков. Тяжелые повреждения гамет могут вести к их гибели, развитию бесплодия, спонтанных аборт и выкидышей. Гамета с дефектом гена или генов может стать источником наследственных пороков развития или заболеваний.

НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ ПЛОДА В РЕЗУЛЬТАТЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ.

Киматопатии делят на:

- бластопатии;
- эмбриопатии;
- фетопатии (ранний и поздний).

Этиология киматопатий. Нарушения развития плода в результате действия внешних агентов (тератогенов). В большинстве случаев точная причина аномалий плода не известна. Известные же причины распадаются на две большие группы:

- действующие на геном;
- действующие преимущественно на пролиферирующие клетки эмбриона или плода.

Врожденная патология, вызванная нарушениями развития плода, наблюдается у приблизительно 2% новорожденных и является наиболее частой причиной неонатальной смертности и заболеваемости. При большинстве аномалий не обнаруживается никаких хромосомных нарушений, и они не являются наследственными. **Факторы, вызывающие пороки развития**, получили название **тератогенных** (от греч. *teratos*. — уродство). Несмотря на выявление многих тератогенных агентов, причина большинства нарушений является неизвестной. Наиболее изученными причинами киматопатий являются следующие:

1. **Ионизирующее излучение:** кроме прямого действия воздействия на ДНК и генетический аппарат клетки, ионизирующая радиация обладает прямым токсическим эффектом на клетки развивающегося плода и является причиной многих врожденных аномалий в результате воздействия ее в период беременности;
2. **Тератогенные вирусные инфекции:** вирус краснухи является наиболее сильным тератогенным вирусом, то есть он служит причиной большого количества врожденных дефектов. Трансплацентарное инфицирование плода вирусом во время первого триместра беременности, когда плод развивается наиболее активно, приводит к развитию большого количества врожденных аномалий. Наиболее выражен риск (около 70%) в первые 8 недель беременности. Вирус краснухи нарушает синтез белков в тканевых культурах. Синдром краснухи объединяет триаду врожденных аномалий: пороки сердца, глухоту и катаракту, которые очень часто наблюдаются у больных детей. Также были описаны случаи микроцефалии, умственной отсталости и микрофтальмии. Риск инфицированности плода вирусом краснухи резко снизился в результате активной иммунизации против этой инфекции. Тератогенный эффект других вирусных инфекций дискутируется. Имеются сообщения о тератогенном действии **вирусов гриппа, паротита (свинки) и ветряной оспы**.
3. **Медикаменты:** во время беременности необходимо по возможности исключить прием лекарств любого типа, за исключением случаев, когда это необходимо для спасения жизни матери или плода. *Нет лекарств, которые могут быть признаны полностью безопасными, особенно во время ранних сроков беременности.* Несмотря на то, что все применяемые лекарства, проходят испытания на беременных животных, безопасность их для людей может быть установлена только после многолетнего их использования, как это случилось в США при использовании талидомида и диэтилстильбэстрола.
Талидамид: является слабым седативным препаратом, который широко использовался в Европе в 60-х годах, пока не появились эпидемиологические доказательства того, что он является причиной определенных нарушений развития плода (фокомелии) при использовании его во время беременности. В результате нарушения развития конечностей ноги и руки ребенка напоминают лапы моржа — короткие культы конечностей, близко расположенные к туловищу.
Диэтилстильбэстрол: является синтетическим эстрогеном, который широко использовался в 50-х годах для лечения угрожающего аборта. У дочерей женщин, принимавших диэтилстильбэстрол, часто развивались эпителиальные аномалии влагалища, включая увеличение количества слизистых желез (вагинальный аденоз), в более тяжелых случаях — светлоклеточную аденокарциному.
4. **Алкоголь (фетальный алкогольный синдром):** потребление матерью алкоголя во время органогенеза в ранний период беременности приводит к врожденным нарушениям, выраженность которых зависит от количества употребляемого алкоголя, когда женщина может еще не знать, что она беременна. Фетальный алкогольный синдром (ФАС) обнаруживается у 1 из 1000 живорожденных в США и у 30-50% детей, рожденных матерями, которые употребляют более 125 г алкоголя (около 450 мл виски) в день. Фетальный алкогольный синдром характеризуется отставанием в физическом развитии, наличием нарушений строения лицевого черепа (узкие глазные щели, микрогнатия), сердечных пороков (наиболее часто — дефекты перегородок), нарушениями строения позвоночника, включая *spina bifida*, и умственной отсталости с микроцефалией и недоразвитием мозга.
5. **Курение сигарет:** курение большого количества сигарет во время беременности приводит к отставанию ребенка в физическом развитии. По литературным данным тератогенного эффекта курения не описано.

Из других экзогенных факторов влияющих на развитие киматопатий следует отметить гипоксию различного генеза, эндокринные заболевания матери такие как сахарный диабет, тиреотоксический зоб.

Патогенез киматопатий. Почти любая причина, причиняющая вред ребенку или взрослому, может также влиять на плод. Несмотря на то, что плод защищен от прямого воздействия внешней среды, он является особо чувствительным к повреждениям во время быстрого размножения клеток и первичной дифференцировки органов. К тому же нормальный рост плода сильно зависит от нормальной экспрессии генетической информации и интеграции между плацентой и кровотоком матери.

Механизм развития киматопатий до настоящего время изучен недостаточно. Вместе с тем, выявлен ряд закономерностей:

- О **при любом патогенном действии** обязательно происходит нарушение нормального хода развития зародыша, то есть нарушение онтогенеза, обозначаемого как дизонтогенез. *Дизонтогенез* в различные периоды киматогенезе *проявляется на разных уровнях* — от грубых нарушений развития зародыша, не совместимых с жизнью в *период бластогенеза*, до ультраструктурных изменений в клетках в *позднем фетальном периоде*.
- О **в позднем периоде киматогенеза** возможна дополнительная ответная реакция со стороны зародыша на воздействие патогенного фактора в виде общепатологических процессов, таких как повреждения, компенсаторно-приспособительные, воспаление, иммунных реакций. Поэтому *возможно сочетание аномалий развития плода с патологическими процессами*. Например, формирование пороков сердца с гиперплазией соединительной ткани, сочетание пороков развития головного мозга с наличием некрозов, кровоизлияний.
- О **большое значение в патогенезе того или иного состояния зародыша имеет время воздействия** на него патогенного фактора.

В *период бластогенеза* зародыш на любое воздействие отвечает нарушением имплантации или развития. Гибель эмбриона в результате тяжелых нарушений в первые 14 недель называется спонтанным (самопроизвольным) абортom, а в более поздние сроки — внутриутробной смертью плода. В *период эмбриогенеза* почти любое повреждение приводит к развитию того или иного врожденного порока или к гибели эмбриона. Ряд тератогенных факторов обладают “филией” к определенным тканевым зачаткам и вызывают определенные виды пороков (например, талидомид и диэтилстильбэстрол). Вместе с тем один и тот же тератогенный фактор может вызвать разные пороки развития, действуя в разные сроки эмбриогенеза. Кроме того, необходимо учитывать, что различные тератогенные факторы приведут к одному и тому же пороку развития в зависимости от времени их воздействия на эмбрион. Для каждого органа существует определенный отрезок времени, в течение которого при воздействии тератогенного фактора возникает порок развития этого органа. Этот отрезок времени получил название **тератогенного терминационного периода, то есть предельного срока, в течение которого тератогенный фактор может вызвать врожденный порок**. Пользуясь данными эмбриологии, можно судить о сроках возникновения того или иного порока развития и составить так называемые тератологические календари для пороков развития различных органов. Доказано, что чем выше митотическая активность развивающихся тканей, тем чувствительнее они к воздействию тератогенного фактора.

В *период фетогенеза* происходит дальнейшая дифференцировка тканей и созревание органов плода. Все виды патологии плода, возникающие в этот период, называют фетопатиями (от лат. foetus — плод). Различают **ранние** (до 28 недели беременности) и **поздние** (от 28 недели и до родов) **фетопатии**. Фетопатии характеризуются следующими **особенностями**:

- О редкостью врожденных пороков, обусловленных воздействием тератогенных факторов в плодный период;
- О любое повреждение в этот период влечет за собой **развитие пороков на тканевом уровне**. При этом может наблюдаться либо неправильное соотношение тканей органов, либо задержка их созревания (например, при мегаколоне избыточное развитие мышечной ткани в стенке кишки при отсутствии в ней достаточно развитых нервных клеток; задержка созревания почек сопровождается обилием клубочков зародышевого типа).
- О наличием преимущественно **генерализованных форм инфекций**. Характерны множественные очаги, главным образом альтеративного воспаления в паренхиматозных органах, либо наличие генерализованного гранулематоза (например, при врожденном листериозе);
- О инфекционные и токсические процессы сопровождаются выраженным **геморрагическим диатезом** (петехии на коже, слизистых оболочках, кровоизлияния во внутренние органы);
- О наблюдается задержка инволюции и избыточная пролиферация клеток в очагах экстремедуллярного кроветворения;
- О отмечается преобладание в процессах гипертрофии и регенерации гиперплазии элементов мезенхимы, приводящим к избыточному развитию соединительной ткани (например, при муковисцидозе — в поджелудочной железе, при фиброэластозе сердца — разрастание эластической и фиброзной ткани в эндокарде).

БЛАСТОПАТИИ

Патология бластогенеза ограничивается первыми 15 сутками после оплодотворения. К основным конечным результатам blastопатий относятся:

- О пустые зародышевые мешки (они образуются вследствие аплазии или ранней гибели эмбриобласта с последующей его резорбцией);
- О гипоплазия и аплазия внезародышевых органов (амниона, амниотической ножки, желточного мешка);
- О двойниковые пороки развития (симметричные и асимметричные, то есть полностью или частично не разделившиеся близнецы);
- О внематочная беременность (имплантация оплодотворенного яйца в роге и у внутреннего зева матки) или нарушение глубины имплантации (поверхностная, необычно глубокая).

Причиной blastопатий чаще всего является хромосомные aberrации в сочетании с влиянием среды (например, эндокринные, сердечно-сосудистые заболевания матери, гипоксия и др.)

Патология развития всего эмбриона представляет собой общие нарушения, в большинстве случаев не совместимые с жизнью. Большая часть зародышей, поврежденных в результате blastопатий, элиминируется путем спонтанных абортов, причем элиминация, как правило, происходит не в момент повреждения зародыша или даже его гибели, а несколько позднее, обычно через 3-4 недели. Одиночные и множественные пороки развития, возникающие в период бластулы (в первые 8-12 недель), встречаются примерно в 30% всех спонтанных абортов. Сочетание этих пороков с аномалиями последa, как правило, приводит к гибели зародыша.

Двойниковые уродства встречаются в виде сросшейся двойни. Если сросшаяся двойня состоит из равных симметрично развитых компонентов, она называется **диплопагусом** (от греч. *diplos* — двойной, *pagus* — соединять); если же она состоит из асимметрично развитых компонентов — **гетеропагусом** (от греч. *heteros* — другой), при этом недоразвитый близнец, находящийся в зависимости от другого, развитого, получил название паразита. При сращении в области головы называют такой порок краниопагусом, в области груди — торокопагусом, в области таза — ишиопагусом и др. Двойниковые уродства сочетаются с нежизнеспособностью. В редких случаях описана значительная продолжительность жизни таких близнецов до зрелого возраста. В легких случаях сращений только мягких тканей возможна хирургическая коррекция.

ЭМБРИОПАТИИ

Все виды патологии эмбриона (с 16 по 75 день беременности), индуцированные воздействием повреждающих факторов, называют эмбриопатиями. Эмбриопатии характеризуются нарушениями формирования органов, которые, в конечном счете, заканчиваются или гибелью эмбриона или **врожденными пороками развития**. В качестве синонимов термина “врожденный порок развития” могут применяться термины “врожденные аномалии”, “врожденные пороки” и “пороки развития”.

Под термином “**врожденный порок развития**” следует понимать стойкие морфологические изменения органа или всего организма, возникающие внутриутробно, выходящие за пределы их возможного строения и приводящие к расстройствам функции. Степень выраженности врожденных пороков развития различна: от незначительных отклонений в структуре одного органа до тяжелых изменений многих органов, несовместимых с жизнью.

К врожденным порокам относятся следующие нарушения развития:

- A. **аплазия (агенезия)** — полное врожденное отсутствие органа или его части. В большинстве случаев оба термина применяются как синонимы, однако, чтобы подчеркнуть не только отсутствие органа, но и его зачатка, используют термин “агенезия”. Отсутствие отдельных частей органа в ряде случаев обозначается термином, образованным от греческого слова *oligos* (малый) и названия пораженного органа (например, “олигодактилия” — отсутствие одного или нескольких пальцев, “олигогирия” — отсутствие отдельных извилин головного мозга)
- B. **врожденная гипоплазия** — недоразвитие органа, проявляющееся дефицитом относительной массы или размеров органа. Уменьшение массы тела плода или новорожденного называют “**врожденная гипотрофия (гипоплазия)**”. По отношению к детям старшего возраста для обозначения уменьшенных размеров тела применяют термин “**нанизм**” (карликовость, микросомия);
- C. **врожденная гипертрофия (гиперплазия)** — увеличение относительной массы (или размера) органа за счет увеличения количества (гиперплазии) или объема (гипертрофии) клеток. Макросомия (гигантизм) — увеличение длины и массы всего тела. Для обозначения увеличения органов или их частей применяют приставку от греч. *pachis* (толстый) (например, “пахигирия” — утолщение извилины головного мозга, “пахиакрыя” — утолщение фаланг пальцев). Удвоение, а также увеличение числа того или другого органа или его части (удвоение матки, двойная дуга аорты) обозначается термином с приставкой “поли” (от греч. *poly* — много) (например, “полигирия”, “полидактилия”, “полиспления”).
- D. **изменение формы органов, связанного с атрезией** — полным отсутствием канала или естественного отверстия, **стенозом** — сужением канала или отверстия, **неразделением (слиянием) органов**. Название пороков, определяющих неразделение конечностей или их частей, начинается с греческой приставки *syn, sym* (вместе), например, “синдактилия” — неразделение пальцев, “симподия” — неразделение нижних конечностей.
- E. **эктопия** — смещение органа, то есть расположение его в необычном месте (например, расположение почки в малом тазу, расположение сердца вне грудной клетки).
- F. **персистирование** — сохранение эмбриональных структур, в норме исчезающих к определенному периоду развития. Одну из форм персистирования представляет **дизрафия (арафия)** — незаращение эмбриональной щели (расщелины губы, неба, позвоночника, уретры).
- G. **гетеротопия** — наличие клеток, тканей или целых участков органа в другом органе или в тех зонах того же органа, где их не должно быть (например, участки поджелудочной железы в дивертикуле Меккеля, островки хряща в легких вне стенки бронхов. Такие смещения клеток и тканей, как правило, обнаруживаются лишь под микроскопом. Их иногда называют **хористиями** (от греч. *chorista* — отделяющийся), в отличие от **гамартий** (от греч. *gamartus* — ошибка), под которыми понимают неправильное соотношение тканей, сопровождающееся опухолевидным разрастанием. Примером гамартий может быть разрастание фиброзной ткани в почке в виде островка, лишённого эпителиальных структур.

Нередко наблюдается сочетание органных пороков, характерных для периода бластогенеза, с пороками, при которых нарушения развития наблюдается на уровне тканевой дифференцировки, обычно по срокам соответствующих раннему фетальному периоду. Таким образом, **бластопатии часто сочетаются с ранними фетопатиями**. Врожденные пороки развития очень многообразны, нозологические формы их исчисляются тысячами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ

Врожденные пороки развития разделяют по *степени распространенности в организме, по локализации* в том или ином органе, по *этиологии*.

По **распространенности** врожденные пороки могут быть:

- О **изолированные**, локализованные в одном органе (например, стеноз привратника, персистирование артериального протока);
- О **системные** — в пределах одной системы органов (например, хондродисплазия);
- О **множественные**, локализованные в органах двух и более систем.

По **локализации** врожденные пороки развития органов и систем бывают:

1. Центральной нервной системы и органов чувств;
2. Лица и шеи;
3. Сердечно-сосудистой системы;
4. Дыхательной системы;
5. Органов пищеварения;
6. Костно-мышечной системы;
7. Мочевых органов;
8. Половых органов;
9. Эндокринных органов;
10. Кожы и ее придатков;
11. Прочие.

Инфекционные фетопатии. Цитомегалия, врожденный сифилис, токсоплазмоз.

Инфекционные заболевания во время беременности представляют опасность не только матери, они могут обуславливать внутриутробное инфицирование детей, приводящие к ранней детской смертности и возникновению пороков

развития. Тератогенное действие инфекций более распространено, чем влияние токсических препаратов. Так, если в 1964 г. в ФРГ от применения снотворного препарата талидомида было зарегистрировано 3000 детей с пороками развития, то в США в том же году в результате врожденной краснухи родилось 20.000 детей с аномалиями развития. Нередко заболевание самой матери, приводящее к тяжелым поражениям плода, протекает легко и не вызывает особой тревоги у врачей. Иногда допускаются ошибки в лечении инфекционных болезней у беременных женщин.

Внутриутробные инфекции у детей представляют собой ту группу заболеваний, диагностика которых сопряжена с немалыми трудностями. Трудность связана с тем, что нередко инфекционное заболевание у матери протекало бессимптомно или в легкой форме без выраженных клинических проявлений. Особенно это касается вирусных инфекций. Наиболее распространенной формой взаимодействия вируса с клеткой является состояние длительного вирусного носительства. В инфицированных вирусами клетках происходит взаимодействие вирусной ДНК с хромосомами клетки хозяина, при этом вирусный ген вначале прикрепляется к хромосомам, а затем, при длительной экспозиции включается в хромосомы клеток. Таким образом, в инфицированной клетке длительное время, в течение которого происходит процесс пассивного размножения, репродукция вируса вплоть до формирования зрелого вириона, находится неактивный вирус. Этим объясняют, почему у инфицированных вирусом беременных женщин вирусемия клинически ничем не проявляется, тогда как у инфицированных ими плодов заболевание приобретает характер тяжелой генерализованной инфекции со смертельным исходом. Примером может служить цитомегалия, вирусный гепатит.

Следующая трудность состоит в том, что выявление инфекционного заболевания у матери еще не является свидетельством внутриутробной передачи возбудителя этого заболевания плоду. С другой стороны, выявление заболевания у плода далеко не всегда позволяет связать его с воздействием определенного возбудителя, ибо оно может быть обусловлено токсическими факторами, иммунологическими и другими воздействиями.

Все эти трудности в конечном итоге приводят к тому, что внутриутробные инфекции диагностируются, как правило, лишь после рождения.

Учитывая возможность легкого течения инфекционного заболевания у матери с инфицированием плода на разных сроках внутриутробного развития, для диагностики внутриутробных инфекций имеют большое значение тщательно собранный анамнез и детальное клиническое обследование беременных. Многие инфекционные болезни у беременных протекают с повышением температуры тела (до 38 гр. и выше). В связи с этим врачи часто ставят ошибочный диагноз гриппа или острого респираторного заболевания, хотя лихорадка во второй половине беременности нередко бывает связана с внутриутробным инфицированием стрептококками, стафилококками, эшерихиями. Дети при этом рождаются, как правило, недоношенными, многие из них погибают интранатально или вскоре после рождения. При появлении лихорадочных заболеваний на ранних сроках беременности у перинатально погибших детей часто выявляются те или иные пороки развития.

Большое значение в генезе внутриутробных инфекций имеют хронические инфекционные заболевания беременных женщин и из них, в особенности, воспалительные заболевания органов мочеполовой системы. Очаги латентной инфекции в мочевых путях беременных женщин могут активизироваться под влиянием родов, в особенности осложненных, и стать источником заболевания родильниц и новорожденных как в стационаре, так и при выписке из родильного дома. Всегда надо помнить возможность активизирования у беременной женщины латентно протекающей очаговой инфекции и, особенно, обострений воспалительных процессов в половой сфере, тем более, что они занимают по частоте первое место среди гинекологических заболеваний. В связи с изменением биологии возбудителей этих заболеваний, сенсибилизацией и изменением иммунологической защиты организма воспалительные процессы в половой сфере все чаще приобретают стертой формы. Отсутствуют симптомы, типичные для острой стадии, наблюдается склонность к хроническим заболеваниям с длительным течением (от 2 до 10 лет) и частыми рецидивами. Более чем у 50% женщин воспалительные процессы придатков с самого начала приобретают хроническое течение. Поэтому многие женщины из числа таких больных в период ремиссии считают себя здоровыми.

Относительная частота возникновения у беременных женщин очаговых заболеваний различной этиологии объясняется довольно низким уровнем иммунологической защиты. В настоящее время происходит уменьшение иммунологической реактивности организма людей за счет многих факторов внешней и внутренней среды (включая широкое использование антибиотиков и других лекарственных препаратов), отмечается повышенная склонность к аллергическим реакциям и к росту вяло текущих заболеваний инфекционно-аллергического генеза. При внутриутробных инфекциях разной этиологии часто наблюдается тяжелое поражение ЦНС плодов, которое в части случаев можно расценивать не как результат непосредственного воздействия возбудителя инфекции, а как следствие сенсибилизации мозга плода, когда любая вредность могла начать продолжительную реакцию «антиген-антитело».

Для инфицирования плода при наличии у матери инфекционного заболевания необходимо одно условие: повреждение ограничительных мембран плаценты, плодных оболочек или пуповины, ибо нарушение барьерных механизмов этих образований делает их проницаемыми для всех микроорганизмов и вредных факторов порядка. Прорыв ограничительных мембран последа при внутриутробных инфекциях происходит как правило, в следствие воспалительно-некротических, а также дистрофических изменений в них. Вот почему матка и органы, связанные с ней топографически и функционально, являются столь важным звеном в патогенетической цепи внутриутробного инфицирования. При внутриутробных бактериальных инфекциях послед всегда вовлекается в воспалительный процесс. Что касается вирусных инфекций, то вирусы могут проникать через неповрежденную плаценту, хотя известно, что вирусы размножаются в клетках плаценты и вызывают гистологические изменения, облегчающие переход их к плоду.

Воспалительные процессы в плаценте, водной оболочке, пупочном канатике являются подтверждением внутриутробного инфицирования плода и новорожденного вирусами, бактериями и простейшими.

Результатом воспалительных изменений в последе и в плодных оболочках может быть самопроизвольное преждевременное отхождение околоплодных вод. Возможность инфицирования плода при такой патологии очевидна, так как даже незначительное нарушение целостности плодного пузыря приводит к концу первых суток к 100% инфицированию околоплодных вод, являются наиболее частой патологией родового акта при внутриутробных инфекциях разной этиологии.

Весьма характерной особенностью течения инфекционного процесса у беременных женщин является самопроизвольные выкидыши, обусловленные, как правило, воспалительным процессом в последе или в матке. Инфекционные болезни матери являются наиболее частой причиной самопроизвольного выкидыша ранних сроков.

Самопроизвольные выкидыши могут быть обусловлены цитомегалией, гриппом, риккетсиозами, листериозом,

сифилисом, микоплазмозом, токсоплазмозом, малярией и другими инфекциями. Кроме этого имеют значение поздние токсикозы беременных, а также отягощенный акушерский анамнез: самопроизвольный выкидыш, недонашивание, мертворожденные, ранняя детская смертность, рождение детей с пороками развития.

Таким образом, внутриутробное инфицирование может быть связано со следующей патологией:

1. отягощенный акушерский анамнез;
2. острые и хронические заболевания, протекающие с лихорадкой или субфебрилитетом, незадолго до беременности, во время беременности, в родах и вскоре после родов;
3. острые и хронические очаговые инфекционные заболевания, особенно органов мочеполовой системы;
4. многоводие;
5. угрожающий и самопроизвольный выкидыш;
6. преждевременное отхождение околоплодных вод;
7. аномальная плацентация, приращение плаценты, преждевременная и неполная отслойка плаценты с ручным удалением задержавшихся ее частей, разрыв плевисто прикрепленных сосудов пуповины и др.;
8. поздние токсикозы беременных.

Внутриутробное инфицирование плода возможно лишь при условии нарушения проницаемости барьерных механизмов плаценты для микроорганизмов. Проницаемость физиологических защитных мембран последа нарушается в результате дистрофических изменений в этом органе, но чаще в результате инфицирования и вовлечения в воспалительный процесс. Инфицирование через мать или восходящим путем.

Цитомегалия (от греч. цитос- клетка, мегалос- большой) – вирусное заболевание с преимущественно латентным течением у беременных женщин и внутриутробным поражением плода. Является распространенным заболеванием, занимающим важное место в акушерской патологии. Истинное распространение цитомегалии изучено еще недостаточно. По данным разных авторов, генерализованная цитомегалия встречается от 5 до 25%, а локализованная от 10 до 30% к общему числу вскрытий.

Возбудитель заболевания – цитомегаловирус – содержит ДНК, не имеет антигенного средства с аденовирусами, вирусами герпеса, кори, ветряной оспы, нестойк во внешней среде. Цитомегаловирус проникает в клетку путем виropексиса и дезинтеграции (распадение целого на составные части), в результате чего происходит превращение нормальных клеток в цитомегалические. Ядерные и цитомегалические включения образуются в результате размножения вируса. Ядерные включения богаты ДНК И РНК, а в цитоплазматических главной составной частью являются углеводы, преимущественно нейтральные глюкозамингликаны. Включения в ядре оксифильны, в цитоплазме – базофильны. В пораженной клетке типичны внутриядерные и цитоплазматические включения появляются не сразу, иногда через длительное время от начала поражения (10-72 дня). Вокруг внутриядерных включений располагается зона просветления нуклеоплазмы, что придает клетке вид «совиного глаза». Размеры цитомегалических клеток колеблются от 38 до 70 мкм, ядерных включений от 8 до 20 мкм, цитоплазматических – от 0,5 до 4 мкм. Цитомегалы имеют одинаковую структуру и тинктриальные свойства независимо от их локализации в организме и тканях.

Цитомегаловирус поражает эпителиальные клетки, обладая выраженным тропизмом к эпителию желез. Однако цитомегаловирус поражает и органы не имеющие эпителиальных структур. Так цитомегалическому метоморфозу подвергаются мезенхимальные и нервные элементы. Вирус цитомегалии человека наиболее патогенен для плодов, новорожденных и детей первого года жизни, но может поражать и взрослых. Особенно опасна цитомегалия для беременных, у которых она может вызвать плацентит, кальцификацию плаценты, самопроизвольные аборт и преждевременные роды.

Инфицирование плода цитомегаловирусом может произойти от больной женщины- матери (однако она считается практически здоровой), антенатально в различные сроки беременности, гематогенным путем через плаценту или интранатально во время прохождения через родовые пути матери.

Выделяется цитомегаловирус из организма с мочой, слюной и мокротой, а при поражении желудочно-кишечного тракта, с калом. Заражение происходит респираторным и контактным способом, а также возможен алиментарный путь. Таким образом, цитомегалия может быть не только внутриутробным, но и приобретенным заболеванием на разных этапах детей и взрослых.

Клиническое проявление цитомегалии человека весьма разнообразно. У новорожденного цитомегалия чаще всего проявляется желтухой, тромбоцитопенической пурпурой, гепатоспленомегалией, пневмонией и обязательным поражением ЦНС.

Существуют две формы заболевания:

1. **локальная**, при которой поражены только слюнные железы и вирус только со слюной, она протекает бессимптомно и заканчивается полным выздоровлением;
2. **генерализованная**, характеризующаяся поражением многих внутренних органов. Это деление условно, так как и локализованная цитомегалия под влиянием неблагоприятных факторов, ослабляющих сопротивляемость организма, может превращаться в генерализованную форму.

Морфологические изменения в организме при цитомегалии настолько специфичны, что вирусологического подтверждения не требуется. Они состоят из двух компонентов:

1. специфического гигантоклеточного метаморфоза зараженных вирусом клеток- образование цитомегалов, имеющих вид «совиного глаза»
2. лимфоидногистиоцитарная инфильтрация стромы органов.

В легких наряду с цитомегалическим метаморфозом клеток эпителия внутрилегочных бронхов, бронхиол, обнаруживается перибронхит и очаговая интерстициальная пневмония.

В почках цитомегалическому метаморфозу подвергается эпителий извитых канальцев, реже эндотелий капилляров клубочков и эпителий капсулы и клубочков.

В печени картина подострого гепатита с цитомегалическим метаморфозом эпителия желчных путей, реже эндотелия капилляров и еще реже гепатоцитов. Внутридольковый и портальный фиброз в зависимости от степени представляют собой начинающийся или выраженный цирроз, что указывает на внутриутробное поражение.

Врожденная генерализованная цитомегалия, развивающаяся вследствие трансплацентарной передачи вируса,

характеризуется, кроме поражения внутренних органов, вовлечением в процесс головного мозга.

Генерализация инфекции на ранних стадиях развития плода приводит к поражению многих органов (ЦНС), врожденным порокам и довольно часто заканчивается гибелью плода или новорожденного. Генерализация процесса на поздних стадиях внутриутробного развития не нарушает строения органов, а проявляется в постнатальном периоде желтухой, гепатоспленомегалией, тромбоцитопенической пурпурой, поражением ЦНС и пневмонией.

Приобретенная генерализованная цитомегалия у грудных детей отличается от врожденной отсутствием поражения головного мозга.

Врожденный сифилис. Во многих странах в последние годы заболеваемость сифилисом остается довольно высокой, а в некоторых даже нарастает.

Заражение плода наступает только от больной матери. Трепонема гематогенно через эпителий ворсинок поступает в пупочную вену и затем поражают плод без существенных изменений в плаценте. При нелеченном сифилисе матери поражение плода наступает очень часто. При нескольких беременностях у нелеченой женщины может быть такая последовательность: выкидыш мацерированного плода, затем мертворождение, при следующей беременности рождение недоношенного или больного ребенка и, наконец, ребенка, кажущегося здоровым, у которого врожденный сифилис появится позднее.

При свежем заражении беременной характер поражения зависит от сроков инфицирования. При заражении незадолго до беременности и в первые месяцы беременности наступает обычно самопроизвольный выкидыш, при заражении на 4-5 месяце могут наступить преждевременные роды мертвого плода, при инфицировании на 6-7 месяце рождается ребенок с активными проявлениями врожденного сифилиса. При поражении в последние 4-6 недель беременности внутриутробного заражения может не наступить, но ребенок заражается при прохождении через родовые пути.

По своим клиническим проявлениям врожденный сифилис делится на следующие формы:

1. сифилис плода;
2. сифилис грудного ребенка;
3. сифилис раннего детского возраста;
4. поздний врожденный сифилис.

1. Сифилис плода – тяжелое сифилическое поражение плода, приводящее к его гибели. Заканчивается преждевременными родами мацерированного плода с характерными морфологическими изменениями.

2. Сифилис детей грудного возраста – (ранний врожденный сифилис). Из общих проявлений клинически отмечается низкая масса тела (часто менее 3000г), ребенок беспокоен, плохо ест. Характерными являются развитие сифилической пузырьчатки, и диффузного уплотнения кожи. Пузырьчатка в течение первых недель. Элементы сыпи представляют собой пузыри, диаметром 3-10 мм., наполненные серозным и геморрагическим содержимым, имеют инфильтративное основание.

Частым проявлением врожденного сифилиса является диффузное уплотнение кожи – инфильтрация Гоштингера, которая встречается у 60-65% больных детей. Появляется она обычно к концу второго месяца жизни ребенка. Чаше возникает на ладонях, подошвах, лице, ягодицах и бедрах. Особенно характерна инфильтрация в области подбородка и губ. Развивается уплощение и отечность губ, слизистая напряжена, покрыта глубокими трещинами, в углах рта возникают изъязвления. После заживления около углов рта длительно сохраняются рубцы. (рубцы Робинсона-Фурнье) как след перенесенного сифилиса. Отмечаются увеличение печени селезенки, развитие гуммозной пневмонии, нефрозонофриты. У 70% больных возникают генерализованная лимфаденопатия, сифилитический остеохондрит с избыточным отложением извести в хрящевых клетках, периоститы.

3. Сифилис раннего детского возраста (1-4 лет). Характерно развитие крупных папулезных элементов, которые могут сливаться, образуя мокнущие эрозии. Элементы сыпи локализуются на конечностях, ягодицах, половых органах, вокруг заднего прохода образуются широкие кондиломы. Иногда развиваются менингит, гидроцефалия, эпилептиформные припадки, орхит, хориоретинит, атрофия зрительного нерва.

4. Поздний врожденный сифилис. Эта форма обычно возникает у детей в возрасте от 8 до 14 лет, для нее характерна триада Гетчинсона:

1) паренхиматозный кератит, 2) дистрофия зубов, 3) лабиринтная глухота.

Зубы Гетчинсона- оба верхних медиальных резца сужены и слегка закруглены, имеют форму отвертки с широкой шейкой и узкой режущим краем, часто с полулунной выемкой.

Токсоплазмоз- хроническое паразитарное заболевание, является зооантропонозной инфекцией. Токсоплазма относится к типу простейших, размножается внутриклеточно, путем деления, вне клеток паразиты могут находиться непродолжительное время. Клетки заполнены дочерними особями- эндоцитами, получили название псевдоцист. Псевдоцисты встречаются в острой стадии заболевания наряду с внеклеточно распространенными паразитами. Токсоплазмы образуются и истинные цисты, имеющие собственную двуклеточную оболочку. В цистах токсоплазмы-цистозоты могут сохраняться верулетными многие годы.

Токсоплазмоз широко распространен среди населения всех стран, регистрируется от 6 до 90% лиц, зараженных токсоплазмозом. В разных районах страны инфицированные токсоплазмозом люди составляют от 5 до 50 % населения. Однако клинические проявления заболевания отмечаются у небольшого числа инфицированных.

Источником инфекции для человека являются домашние и дикие животные, особенно кошки и собаки. Возбудитель может проникать в организм человека через неповрежденные слизистые оболочки или поврежденную кожу. Основным считается алиментарный путь заражения при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного мяса, молока, сырых яиц. Попавшие в желудок цисты растворяются, освободившиеся паразиты проникают в лимфатические и кровеносные пути. Не исключается заражение от больного человека через слюну. Доказан трансплацентарный путь заражения плода от инфицированной матери.

Патогенез: установлено, что заболевание протекает циклически и в развитии болезни можно выделить три фазы. Попав в организм токсоплазмы в первой фазе- паразитической, поступают в регионарные лимфатические узлы, там размножаются и проникают в кровеносное русло. По лимфатическим и кровеносным сосудам паразиты могут распространяться по органам и тканям. Во второй фазе болезни токсоплазмы фиксируются в висцеральных органах и вызывают в них воспалительные изменения альтеративно-пролиферативного характера. В этот период в организме

вырабатывается и накапливается антитела, становятся положительными серологические реакции. Все это происходит на протяжении первых 3-4 недель. В третьей фазе токсоплазмы образуют в тканях истинные цисты, воспалительная реакция исчезает, очаги некроза подвергаются организации или обызвествлению.

Различают токсоплазмоз *приобретенный и врожденный*. Приобретенной формой болеют взрослые и дети старшего возраста, врожденный токсоплазмоз встречается у плодов, новорожденных детей первых месяцев и лет жизни.

Возникновение врожденного токсоплазмоза обусловлено способностью токсоплазм проникать через плацентарный барьер. Заражение токсоплазмами в первые 2 месяца беременности приводит к его гибели и аборту или рождению ребенка с тяжелыми пороками развития органов и систем, часто несовместимых с жизнью. При инфицировании в более поздние сроки беременности в зависимости от периода заражения плода различают три основных формы заболевания или три формы токсоплазмозных фетопатий.

Первая форма врожденного токсоплазмоза возникает при инфицировании плода в период от начала 9-й до 28 недель беременности. Ребенок рождается с остаточными явлениями внутриутробно протекавшего менингоэнцефалита, задержкой формирования головного мозга. Морфологически большие полушария уменьшены, извилины недоразвиты. Масса мозга в 2-3 раза меньше нормы. В веществе полушарий обнаруживаются единичные или множественные кисты различной величины. Сохранившаяся ткань мозга уплотнена за счет глиоза, желтоватого цвета. Желудочки умеренно расширены, мягкие оболочки мозга склерозированы.

При инфицировании в период с 29 недели беременности до родов развивается вторая форма заболевания. У новорожденного наблюдается картина менингоэнцефалита. В головном мозге имеются очаги некроза различной локализации, участки обызвествления и выраженные явления продуктивного воспаления в веществе мозга и мозговых оболочках. Очаги некроза могут быть различной давности. Вблизи очагов некроза можно обнаружить псевдоцисты и свободно лежащие токсоплазмы. Воспалительные инфильтры состоят из моноцитарных лимфоидных клеток с примесью плазмочитов и эозинофилов.

Третья форма врожденного токсоплазмоза возникает при заражении незадолго до родов или во время родов. У ребенка диагностируют инфекционное заболевание, аналогичное острому приобретенному токсоплазмозу у детей старшего возраста, но с особенностями симптомов заболевания, которые определяются возрастной реактивностью. Наблюдается поражение головного мозга гепато- и спленоmegалия, язвенные поражения кишечника, миокардит, интерстициальная пневмония. В паренхиматозных органах выявляется некрозы, очаговая или диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью эозинофилов.

Перинатальный период объединяют поздний фетальный период (с 29-й недели внутриутробного развития и до начала родов), интранатальный (во время родов) и ранний неонатальный (от рождения до 6-х суток включительно). **Заболевания, возникающие в перинатальном периоде, называют перинатальной патологией.** Как правило, проявления этих заболеваний продолжаются и у детей старшего возраста, особенно в позднем неонатальном периоде (до 28 суток включительно).

Новорожденным называют младенца, начавшего самостоятельно дышать. Мертворожденным является плод, у которого в момент рождения отсутствует дыхание и его не удастся вызвать искусственным путем. Сердцебиение у такого плода некоторое время может продолжаться.

Мертворожденность и смертность детей в первые 7 дней после рождения называют *перинатальной смертностью*. Для определения показателя перинатальной смертности необходимо вычислить в промилле отношение между числом мертворожденных и умерших до 7-х суток новорожденных ко всем родившимся.

Перинатальный период и соответствующую ему патологию и смертность делят на:

- антенатальный (дородовой);
- интранатальный (во время акта родов);
- постнатальный (послеродовой), или неонатальный.

НЕДОНОШЕННОСТЬ, НЕЗРЕЛОСТЬ, ПЕРЕНОШЕННОСТЬ

Недоношенность является следствием преждевременного рождения живого ребенка, что обуславливается различными причинами. Часто такой причиной является болезнь плода, особенно внутриутробная инфекция, сочетающаяся с поражением последа той же этиологии, заболевания половых органов беременной, плацентарная недостаточность, тяжелые токсикозы беременности (нефропатия, эклампсия). Реже имеет значение другая патология матери или криминальные вмешательства.

Признаками недоношенности являются:

- малая масса и длина ребенка менее 2,5 кг и 47 см (при глубокой недоношенности менее 1 кг и 35 см);
- отсутствие или слабая выраженность ядер окостенения (в нижнем эпифизе бедра в норме его поперечник 5-7 мм);
- мягкость хрящей носа и ушей (раковины плотно прижаты к голове);
- ногти мягкие, не доходят до кончиков пальцев;
- избыточно сохраняется пушок, особенно на плечевом поясе и в верхних отделах спины;
- отхождение пуповины на 1-2 см ниже обычного (в норме по середине между мечевидным отростком и лонным сочленением);
- у мальчиков яички не опущены в мошонку, у девочек - большие половые губы не прикрывают клитор и малые половые губы.

Недоношенность определяется по совокупности указанных признаков.

Помимо недоношенности различают незрелость. Этим понятием обозначается анатомическое недоразвитие и недодифференцировка органов структур (миокард беден саркоплазмой, поперечная исчерченность кардиомиоцитов слабо выражена, фолликулы селезенки маленькие, клубочки почки обладают бокаловидной капсулой и т.п.)

Недоношенность и незрелость обычно сочетаются. Недоношенность и незрелость влекут за собой биологическую неполноценность ребенка, проявляющуюся в снижении способности адаптироваться к условиям внеутробной жизни, включая и то, что даже слабые патогенные агенты могут легко вызывать заболевание и в дальнейшем декомпенсацию той или иной системы.

Используется также термин врожденная гипотрофия для обозначения уменьшенной массы плода (новорожденного), но без других признаков недоношенности.

Переношенным считается плод с гестационным возрастом свыше 41 недели. Морфологическими признаками ее

являются сухость, шелушение и иногда частичная мацерация кожи, общая гипотрофия и наличие ядер окостенения проксимального эпифиза большеберцовой и плечевой костей. Воды, пуповина и оболочки последа окрашены меконием в результате гипоксии плода, обусловленной, в основном, инволютивными изменениями плаценты. Перенесенные плоды довольно часто рождаются мертвыми.

НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ АСФИКСИЯ

Асфиксия (от греч. а - отрицательная частица и *sphygmus* - пульс) в широком смысле слова это гипоксическое, сочетающееся с гиперкапнией, состояние плода или новорожденного, вызванное любой причиной. В качестве же основного заболевания асфикию рассматривают в том случае, если в организме плода (ребенка) отсутствует патологический процесс, предшествовавший асфиксии и вызвавший ее. Асфиксия может развиваться до родов, во время родов и после них.

Причинами асфиксии являются:

- в антенатальном периоде:

- О аноксическое состояние матери, обусловленное заболеваниями сердечно-сосудистой системы, легких, крови и т.д.;
- О острое нарушение маточно-плацентарного или плацентарно-плодного кровообращения, обусловленное отслойкой плаценты, плацентитами, обвитием и узлообразованием пуповины, пороками развития последа;

- в интранатальном периоде:

- О преждевременная отслойка плаценты и другие нарушения маточно-плацентарного кровообращения;
- О ее предлежание;
- О нарушения кровотока по пуповине из-за: прижатия головкой плода к тазу матери в случае ее выпадения из родовых путей матери; перерастяжения пуповины, тугого ее обвития вокруг шеи плода и при истинных ее узлах.

Асфиксия сопровождается атонией стенок сосудов, особенно микроциркуляторного русла, что приводит к полнокровию органов. При микроскопическом исследовании, кроме того, выявляются стазы и петехиальные кровоизлияния, а также периваскулярный и перипеллюлярный отек, выраженный в наибольшей степени в головном мозге. В паренхиматозных органах наряду с этим определяются дистрофические изменения. В легких весьма характерным проявлением антенатальной асфиксии является аспирация элементов околоплодных вод (клеток спущенного плоского эпителия кожи плода, мекония и т.д.)

Хроническая кислородная недостаточность сопровождается нарушениями проницаемости стенок сосудов - повреждением эндотелия и базальной мембраны, что ведет к стазу, отеку, кровоизлияниям и последующим дистрофическим и некротическим изменениям в органах. Кровоизлияния обусловлены также нарушениями свертывающей и противосвертывающей систем плода (новорожденного), развитием *внутрисосудистого диссеминированного свертывания*. Развивающиеся при этом множественные фибриновые тромбы в микроциркуляторном русле приводят к *коагулопатии потребления*. Последняя вместе с нарушениями проницаемости сосудов вызывает кровоизлияния.

Макроскопически выявляется темная жидкая кровь в полостях сердца и крупных кровеносных сосудов, цианоз кожных покровов и видимых слизистых оболочек, возможны небольшие отеки серозных полостей, а также стоп, мошонки и половых губ, множественные петехиальные кровоизлияния на висцеральной и париетальной плевре, под эпикардом вокруг венечных сосудов, в септах и корковом веществе тимуса. Легкие мясистой консистенции, синевато-красного цвета, не заполняют грудной клетки, безвоздушные кусочки ткани их тонут в воде. При оживлении плода и искусственном дыхании в легких могут появиться воздушные участки. При этом иногда наблюдаются разрывы альвеол, и развивается интерстициальная эмфизема - пузырьки воздуха в интерстиции легкого и под плевральными листками.

Асфиксия может протекать с резко выраженным общим цианозом (синяя асфиксия), что наиболее характерно для хронической внутриутробной асфиксии. В том же случае, если резкие нарушения гемодинамики по типу коллапса с паралитическим расширением сосудов внутренних органов наступают остро, отмечается бледность кожных покровов (белая асфиксия).

РОДОВАЯ ТРАВМА

Это местное повреждение тканей плода в течение родового акта, возникшее вследствие действия механических сил непосредственно на плод (не на плаценту или пуповину) и проявляющееся разрывами, переломами, вывихами, размождением тканей. Оно часто сопровождается в месте приложения этих сил местными расстройствами кровообращения (венозным застоем, отеком, стазом, кровотечением, тромбозом).

Степень повреждения плода при рождении зависит от:

1. 1. Состояния организма ребенка:
 - A. A. степени его недоношенности или переносимости;
 - B. B. степени формирования и величины черепа (при мягкости костей и больших родничках проявления тяжелее);
 - C. C. степени формирования тканей, в том числе серповидного отростка и намета мозжечка, поскольку незрелые ткани легче рвутся из-за меньшего содержания эластических волокон и склеивающей субстанции основного вещества соединительной ткани;
2. 2. Родовых путей матери:
 - A. A. ригидности тканей родового канала;
 - B. B. изменения формы и объема таза из-за его искривления;
 - C. C. нарушения раздвигания тканей родовых путей при преждевременном разрыве плодного пузыря или маловодии, что затрудняет прохождение головки плода;
3. 3. Динамики родового акта:
 - A. A. при стремительных родах, поскольку при этом усиливается венозный застой в синусах твердой мозговой оболочки, и он не разрешается временно между схватками, чаще возникают разрывы синусов твердой мозговой оболочки и кровоизлияния;
 - B. B. при длительных родах стояние головки плода в шейном канале матки сопровождается спастическим сокращением мышц матки в месте соприкосновения с головкой плода, что обуславливает более выраженный венозный застой в головном мозге.

Наибольшее значение при родовой травме имеют повреждения головы. Они заключаются:

- О **в полнокровии и отеке** мягких тканей, развивающихся на идущей впереди при рождении (предлежащей) части тела ребенка. Эти изменения ("родовая опухоль"), возникающие в результате разницы между внутриматочным и атмосферным давлением, ликвидируются через 1-2 суток;

- О **в кровоизлияниях:**

1. **субпериостальных (кефалогематома)**, чаще в области затылочной и теменных костей (без перехода линий швов) в результате тангенциального сдвига костей по отношению к периосту и мягким тканям с последующим разрывом вен, идущих из костей в периост. Кровотечение длится до уравнивания давления в гематоме и венах. Исходом является рассасывание или реже оссификация с разрастанием, иногда узловидным, кости;
2. **в полость черепа вне головного мозга**. Они могут локализоваться эпидурально (между костями свода и твердой мозговой оболочкой), интрадурально и субдурально (между твердой и мягкими мозговыми оболочками); первые из них возникают при разрыве серповидного отростка и/или намета мозжечка, последние происходят из вен оболочки при отрыве их от синусов;
3. **в головной мозг** - в его ткани, особенно в стенке желудочков, в желудочки и сосудистые сплетения. В настоящее время связь кровоизлияний этой локализации с родовой травмой окончательно не установлена;

- О **в повреждениях костей черепа**, имеющих характер вдавления (чаще затылочной кости), сопровождающегося кровоизлияниями, и трещин. Вдавления возможны и при наложении акушерских щипцов.

Травма спинного мозга, а также межпозвоночных вегетативных ганглиев, наблюдается в основном при травме позвоночника и встречается чаще в области шестого шейного позвонка, так как он меньше других защищен мышцами.

Травма костей черепа и спинного мозга чаще является следствием акушерского вмешательства (акушерская травма).

Из внутренних органов чаще повреждается печень, где возможен разрыв паренхимы с образованием субкапсулярных гематом.

КРОВОИЗЛИЯНИЯ В ЖЕЛУДОЧКИ МОЗГА

К этим поражениям, выделяемым в качестве нозологической единицы, относят массивные кровоизлияния, обусловленные обычно сочетанием асфиксии и родовой травмы. Они развиваются также при гиперволемии в случае избыточного введения жидкостей как проявление ятрогенной патологии.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

Она возникает при несовместимости крови матери и плода в основном по резус-фактору (мать "-", плод "+"), что приводит к гемолизу эритроцитов плода антителами матери. Это, однако, происходит лишь в некоторых наблюдениях такой несовместимости (1:200), в частности, при повторной беременности с такой несовместимостью или при иммунизации в случае гемотерапии или переливания крови, содержащей резус-фактор, подчас задолго до беременности. В результате гемолиза эритроцитов происходит накопление гемосидерина клетками системы мононуклеарных фагоцитов в печени, органах лимфоидной системы и других. Происходит также накопление непрямого билирубина в крови и отложение его, в частности, в ЦНС, особенно в подкорковых узлах с их повреждением и последующим желтушным окрашиванием. Одновременно усиливается компенсаторное экстрамедуллярное кроветворение - преимущественно эритропоэз в факультативно кроветворных органах, особенно в печени. Помимо этого наблюдается повышение проницаемости стенок кровеносных сосудов, сопровождающееся кровоизлияниями и отеком мягких тканей из-за выпотевания жидкой части крови, обусловленного в первую очередь гипопроотеинемией из-за нарушения функции печени.

В зависимости от тяжести течения гемолитической болезни и давности ее ко времени рождения ребенка, поскольку она может возникнуть в разные периоды внутриутробного развития, выделяют ряд форм:

- О **анемическую**, которая характеризуется бледностью кожи и внутренних органов, небольшой пастозностью тканей и умеренным эритробластозом, желтухи нет;
- О **желтушную форму** (желтуха новорожденных) часто сопровождающуюся поражением головного мозга - билирубиновой энцефалопатией;
- О **отечную форму**, которая является наиболее тяжелой и характеризуется, помимо отеков, выраженного эритробластоза и гемосидероза, энцефалопатией. Эта форма выявляется преимущественно у антенатально погибших плодов и возникает при наиболее массивном и раннем проникновении антител в организм зародыша.

Патологическая анатомия. Патологоанатомические изменения при внутриутробной смерти 5-7-месячного плода скудные: изучение их затруднено вследствие мацерации и аутолиза тканей и органов плода.

Аутолиз (от греч. *autos* - сам, *lysis* - растворение) - распад тканей организма, происходящий в стерильных условиях под влиянием собственных ферментов этих тканей. Ферменты аутолиза (катепсины и др.) активизируются только при незначительных сдвигах pH среды в кислую сторону, поэтому их действие проявляется при прекращении аэробных окислительных процессов в погибших тканях. **Мацерация** (от лат. *maceratio* - размачивание) - размачивание, размачивание тканей. У внутриутробно погибшего плода мацерация происходит под влиянием околоплодных вод.

У плода отмечаются отеки лица, умеренное увеличение печени, селезенки. Микроскопически удается обнаружить незрелые формы эритроцитарного ряда в капиллярах легкого, так как легкие меньше подвержены аутолизу и мацерации.

При отечной форме кожа новорожденного бледная, полупрозрачная, блестящая, частично мацерированная, местами с петехиальными кровоизлияниями. Подкожная клетчатка, ткань мозга и его оболочки резко отечны, в полостях тела - транссудат. Печень значительно увеличена, масса селезенки может увеличиваться в 4-6 раз по сравнению с нормой. Вилочковая железа атрофичная. Сердце увеличено за счет гипертрофии миокарда. Масса легких уменьшена. Замещены формирование ядер остошения и общее развитие плода. Микроскопически обнаруживается эритробластоз - очаги экстрамедуллярного кроветворения, состоящие преимущественно из эритробластов в печени, селезенке, лимфатических узлах, почках, вилочковой железе. В печени, надпочечниках, головном мозге отмечаются кровоизлияния, дистрофические и некробиотические изменения с плазматическим пропитыванием и фибриноидным некрозом стенки мелких сосудов. Изменения в мозге соответствуют *гипоксической энцефалопатии*. Как исход некрозов в печени развивается очаговый фиброз. Гемосидероз выражен умеренно. В почках даже доношенных плодов отмечается широкая зона эмбриональных клубочков.

При анемической форме чаще у недоношенных отмечается общая бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, иногда небольшая пастозность тканей. Желтухи нет. Имеется малокровие внутренних органов. Печень и

селезенка увеличена незначительно, микроскопически в них обнаруживается умеренно выраженный эритробластоз. Дети чаще умирают от присоединившейся пневмонии.

При тяжелой послеродовой желтушной форме желтуха появляется к концу первых или на вторые сутки после рождения и быстро нарастает. Если не принять соответствующих мер (обменные переливания крови), у новорожденного развивается тяжелое повреждение головного мозга - *билирубиновая энцефалопатия*. Проникновение непрямого токсичного билирубина в головной мозг вызывает повреждение ганглиозных клеток, вплоть до их гибели преимущественно в подкорковых отделах - гиппокампе, ядрах дна ромбовидной ямки, нижних оливах, гипоталамическом ядре, бледном ядре, зубчатом ядре мозжечка. Могут повреждаться и клетки коры полушарий большого мозга. Перечисленные ядра интенсивно окрашиваются билирубином в охряно-желтый цвет и при вскрытии на фоне общей желтухи определяется *ядерная желтуха*. Тяжесть повреждения головного мозга усугубляется гипоксией, наступающей в результате повреждений мелких сосудов головного мозга. В печени, кроме эритробластоза и распространенного гемосидероза, имеются желчные стазы и тромбы, иногда даже с образованием желчных камней, в почках - билирубиновые инфаркты. Селезенка увеличена, плотная, коричнево-красного цвета вследствие отложения гемосидерина. Распространенность и объем очагов эритробластоза выражены меньше, чем при отечной форме. У детей, перенесших гемолитическую болезнь, могут остаться значительные дефекты развития ЦНС, вплоть до полной идиотии.

ГЕМОРАГИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ

В понятие *геморрагической болезни новорожденных* входит клинико-анатомический синдром, характеризующийся внутренними и внешними кровоизлияниями, возникающими у новорожденных в первые дни после рождения. Объем кровоизлияний колеблется в широких пределах - от незначительных на коже и слизистых оболочках до смертельных - во внутренние органы.

Этиология и патогенез. Происхождение болезни связано с наследственностью или влиянием экзогенных факторов, например приема беременной или кормящей женщиной каких-либо лекарств, инфекционных болезней новорожденного и др. Механизм развития этой болезни связан с: **коагулопатией** (повреждение плазменных факторов свертывания крови); **тромбоцитопатией** (повреждение тромбоцитарного ростка кроветворения); **ангиопатией** (повреждение сосудистой стенки).

У новорожденных, особенно недоношенных, и в норме уменьшена концентрация фибриногена, активность протромбина, V, VII, VIII, IX, X, XII, XIII факторов, а также уменьшено число тромбоцитов. Имеется повышение проницаемости сосудистой стенки из-за рыхлости основного вещества и небольшого содержания эластических волокон соединительной ткани и гиповитаминоза К. Однако кровоизлияний в норме не происходит благодаря высокой способности новорожденного приспосабливаться к изменившимся условиям внеутробного существования и они появляются только при увеличивающейся нагрузке в условиях патологии.

Геморрагическая болезнь встречается у 1-5% новорожденных, чаще у недоношенных. Типично появление кровоизлияний в первые 3 дня после рождения в виде *кровоотечений из остатка пуповины, кровавой рвоты (haematemesi)*, мелены - появление крови в испражнениях при кровотечении в полость кишечника, *гематурии, наличия крови в моче, кровоизлияний на коже, слизистых оболочках, во внутренних органах*.

Патологическая анатомия. Легочные кровоизлияния иногда могут занимать всю долю, часть доли или сегмент легкого. На разрезе поверхность очагов суховата, черно-красного цвета, может быть зернистой. На плевре видны пятнистые или линейные кровоизлияния. Микроскопически кровоизлияния обнаруживаются в области соединительнотканых перегородок и плевральных листков, в просвете альвеол, изредка - в виде муфт в перибронхиальной ткани. В печени, как правило, развиваются субкапсулярные значительные гематомы, иногда с прорывом в брюшную полость. В надпочечниках имеются массивные гематомы, они могут быть двусторонними. В почках обнаруживаются крупнопятнистые кровоизлияния в коре и мозговом веществе. Источником кровоизлияний в желудочно-кишечный тракт являются диапедезные кровотечения из капилляров слизистой оболочки, вызывающие эрозии. *От истинной мелены (melena vera)* следует отличать *ложную мелену (melena spuria)*, возникающую при заглатывании крови из родовых путей матери во время родов.

Исход зависит от вида геморрагической болезни, лежащего в основе геморрагического синдрома. Вид геморрагической болезни (синдрома) определяется только на основании клинико-анатомических сопоставлений, так как патологоанатомические изменения почти однотипны. К *наследственным*, связанным с половой хромосомой, *рецессивным коагулопатиям* относятся все типы *гемофилии*, которыми болеют мальчики. Относительно характерными являются массивные кровоизлияния в суставы, массивные кефалогематомы. *Приобретенной коагулопатией* считают синдром внутрисосудистого диссеминированного свертывания крови (ДВС-синдром), наблюдающийся при внутриутробной асфиксии, гиалиновых мембранах легких, инфекционных заболеваниях. Сначала в сосудах органов (преимущественно легких, надпочечников и др.) образуются множественные фибриновые тромбы, вслед за чем развиваются дефицит фибрина и множественные кровоизлияния в результате коагулопатии потребления. К *врожденным тромбоцитопениям неясной этиологии* относится *амегакариоцитарная тромбоцитопения* с пороками развития и др. В костном мозге при ней отсутствуют мегакариоциты. К *приобретенным тромбоцитопатиям относятся синдром Казабаха-Меррита, тромбоцитопения при врожденном лейкозе, изоиммунная тромбоцитопения и др.* *Наследственные ангиопатии* наблюдаются крайне редко, *приобретенные* - очень часто, особенно при внутриутробных и постнатальных инфекционных заболеваниях.

ПНЕВМОПАТИИ

Сюда относят ряд неинфекционных поражений органов дыхания, возникающих в основном у недоношенных детей. К ним относятся:

- болезнь гиалиновых мембран (гиалиновые мембраны легкого);
- отечно-геморрагический синдром;
- ателектазы легких.

Гиалиновые мембраны представляют собой уплотненные белковые массы, располагающиеся в виде колец и полуколец на стенках респираторных отделов легких. Они образуются из белков плазмы крови и состоят преимущественно из фибрина. Синдром имеет злокачественное течение: 40% новорожденных погибают через 24-36 часов от асфиксии.

Отечно-геморрагический синдром характеризуется диффузным отеком с множественными кровоизлияниями в легких, возникшими в результате нарушения проницаемости капилляров легких. Оба вида этих изменений связаны в основном с незрелостью легочной ткани и недостаточностью фибринолитических свойств легочной ткани в результате

дефицита фибринолитических энзимов.

Отечно-геморрагический синдром и гиалиновые мембраны легких наблюдаются преимущественно у недоношенных и имеют одни и те же механизмы развития:

- незрелость легочной ткани с несформированными альвеолами, вызывающая снижение объема дышащей поверхности легкого;
- отсутствие или недостаточное содержание в незрелом легком сурфактанта, необходимого для расправления легкого во время вдоха и препятствующего полному спадению альвеол во время выдоха;
- снижение активности фибринолитических свойств легочной ткани вследствие незрелости его фибринолитических ферментов.

Ателектазом легких обозначают состояние, при котором полости альвеол на большем или меньшем протяжении имеют щелевидную форму, причем иногда их просвет почти неразличим. Выделяют ателектазы первичные и вторичные. Первичным ателектазом называют нерасправившееся легкое. Он может быть тотальным у недышавшего плода или очаговым при неполном расправлении легкого. Вторичные ателектазы представляют собой участки спадения легкого в основном у недоношенных детей из-за нарушения содержания сурфактанта - липопротеида, вырабатываемого эпителием легкого и недоразвития эластической ткани.

При ателектазе легкого происходит частичный сброс крови из правого сердца через овальное отверстие и артериальный проток в левое сердце и аорту, минуя легкие. В результате возникает гипоксемия, приводящая к гипоксии и нарушению обменных процессов, в том числе в мышце левого желудочка сердца.

Нарастающая гипоксия приводит к нарушению обменных процессов, в частности в миокарде левого желудочка сердца. Недостаточность левого желудочка сердца в свою очередь вызывает переполнение легочных капилляров кровью, что сопровождается повышением их проницаемости и транссудацией. Сначала трансудат скапливается в интерстиции легкого, что вызывает отек, отслоение и гибель клеток, выстилающих респираторные отделы легких. Обнажение базальной мембраны и нарастающее повышение проницаемости капиллярного русла легкого сопровождаются транссудацией белков плазмы и фибриногена не только в интерстиции легкого, но и в просвет альвеол и альвеолярных ходов. В просветах респираторных отделов фибриноген превращается в фибрин, создающий структурную основу для формирования гиалиновых мембран. В условиях сниженной фибринолитической способности легочной ткани происходит не лизис фибрина, а уплотнение его и белков плазмы с образованием гиалиновых колец, тесно прилежащих к стенкам альвеол и альвеолярных ходов. Гиалиновые мембраны легких и отечно-геморрагический синдром чаще встречаются у доношенных детей с врожденными пороками сердца, внутричерепной родовой травмой, при диабетической фетопатии.

ПНЕВМОНИИ

Наиболее часто у новорожденных развивается *аспирационная пневмония*. Возбудители, обычно кокки, попадают в дыхательные пути плода в интранатальном периоде вместе с аспирированным околоплодным содержимым, если оно было инфицировано, или после родов, чему часто способствует применение аппаратной искусственной вентиляции легких. Характерный морфологический признак аспирационной пневмонии новорожденных - наличие в бронхах, альвеолярных ходах и альвеолах плотных частиц аспирированных околоплодных вод. У новорожденных, особенно недоношенных, пневмопатии часто осложняются пневмонией вирусно-бактериальной этиологии. Пневмонии у них чаще протекают с преобладанием альтеративного компонента воспаления.

VI. Контрольные вопросы темы :

25. Периодизация киматогенеза
26. Основные закономерности патологии внутриутробного периода
27. Гаметопатии, краткая морфологическая характеристика
28. Основные пороки развития сердечно-сосудистой, нервной, пищеварительной, мочевыделительной, половой систем.
29. Инфекционный фетопатии: врожденный сифилис
30. Инфекционный фетопатии: врожденный токсоплазмоз
31. Инфекционный фетопатии: врожденный листериоз
32. Инфекционный фетопатии: врожденная цитомегаловирусная инфекция
33. Неинфекционные фетопатии
34. Определение перинатальной патологии,
35. Понятие недоношенность, незрелость, переношенность
36. Гемолитическая болезнь новорожденного
37. Геморрагическая болезнь новорожденного
38. Асфиксия плода и новорожденного
39. Основные пневмопатии (респираторный дистресс-синдром новорожденных)
40. Родовая травма

VII. Контрольные тесты:

1. Дайте характеристику периода бластопатий:

а)определение

б) с чем связано появление двойниковых уродств?

в) каковы причины бластопатий?

1...2...3...4...5...6...7...8...9...

г) какие обозначения вы знаете зависимости от локализации сращения?

1...2...3...

Д) что образуется из трофобласта?

1...2...3...

2. Назовите врожденные пороки развития почек
1...2...3...4...5...6...7...
3. Из каких пороков состоит тетрада Фалло?
1...2...3...
4. Дайте перечень пороков мочевыводящих путей?
1...2...3...4...5...6... и половых органов 7...8...9...10...
5. Дайте характеристику фетопатий:
А) какой период охватывают
Б) назовите особенности фетопатий 1...2...
В) как делятся фетопатии
1...2...3...4...
Г) пути инфицирования плода
1...2...3...
6. Какие пороки органов пищеварения различают ?
7. А) в каких органах чаще наблюдаются атрезия и стенозы ?
1...2...3...4...5...6...
Б) к чему может привести удвоение отдельных участков кишечника?
1...2...3...4...
8. Назовите врожденные пороки сердца с нарушением деления артериального ствола
1...2...3...4...5...6...
9. Назовите признаки пентады Фалло
1...2...3...4...5...
10. Назовите основные, наиболее тяжелые виды врожденных пороков ЦНС
1...2...3...4...5...6...7...8...9...

1. Дайте характеристику перинатальной патологии:

- а) с какого времени начинается?
- б) когда заканчивается?
- в) какой плод считается жизнеспособным?
- г) что называется выкидышем?
- д) что называется новорожденным?
- е) что называется мертворожденным?
- ж) что называется перинатальной смертностью?
- з) что необходимо сделать для определения показателя перинатальной смертности?

2. Что относится к пневмопатиям новорожденных?

- 1)..... а)..... б).....
- 2)..... 3).....

3. Какая пневмония развивается у новорожденных особенно часто?

4. В чем заложены причины родовой травмы?

- 1)..... 2)..... 3).....

5. С какими факторами связан механизм развития геморрагической болезни новорожденных?

- 1)..... 2)..... 3).....

6. Какие различают формы гемолитической болезни новорожденного клинически?

- 1)..... 2)..... 3).....

7. Дайте характеристику недоношенным новорожденным:

- а) масса при рождении
- б) длина
- в) причины недоношенности
1)..... 2)..... 3)..... 4)..... 5).....

8. На какие периоды делится перинатальный период и соответствующие ему патология и смертность?

- а)..... б)..... в).....

9. Дайте характеристику асфиксии:

- а) определение
- б) когда может наступить?
1)..... 2)..... 3).....
- в) что такое внутриутробная асфиксия?

- г) что такое постнатальная асфиксия?
- д) какие ещё различают асфиксии
 - 1..... 2.....
- е) назовите стадии асфиксии плода
 - 1..... 2.....

10. Дайте характеристику синдрому гиалиновых мембран:

- а) определение
- б) состав
- в) роль в патологии
- г) течение синдрома
- д) у кого наблюдается

VII. Учебные задачи:

Задача №1

У женщины 28 лет наблюдается тяжелый токсикоз второй половины беременности. В анамнезе – хронический алкоголизм. Новорожденный весом 1900г, длиной 38 см. На лице, плечах и спине имеются длинные пушковые волосы, отмечается мягкость ушных раковин, ногти пальцев и ног развиты слабо.

1. О какой патологии идет речь?

2. Причины

- а)..... б)..... в).....

Задача №2

Беременная женщина болела ревматическим митральным пороком сердца с нарушением кровообращения. Роды протекали трудно и длительно с преждевременным отхождением вод и выпадением пуповины и прижатием её головкой плода к тазу матери. Родился мертвый плод весом 2900 г, длиной 39см, прожил 48 часов. Макроскопически в полостях сердца обнаружена темная жидкая кровь, водянка полостей, полнокровие внутренних органов и головного мозга. Микроскопически в околоплодных водах найден меконий. В легких отмечается расправление легочной ткани аспирированными околоплодными водами, содержащими слущенный плоский эпителий плода, пушковые волосы, меконий и сыровидную смазку.

- 1. Почему родившийся плод был нежизнеспособным?
- 2. Какая патология способствовала его смерти?
- 3. Причина этой патологии?

Задача №3

После преждевременных родов новорожденный прожил всего 36 часов. При морфологическом исследовании найдено значительное нарушение проницаемости легочных капилляров с множественными кровоизлияниями и отеком. В легких обнаружены уплотненные белковые массы, интенсивно окрашивающиеся эозином, прилежащие в виде колец к стенкам респираторных отделов легких

- 1. О какой патологии следует думать?
- 2. Какое течение имеет указанный синдром?
- 3. Каковы механизмы его развития?

- а)... б)... в)...

Задача 4. На вскрытии трупа ребенка в легких картина сливной крупноочаговой пневмонии. При гистологическом исследовании в эпителии слюнных желез и трахеи, вокруг ядер увеличенных эпителиальных клеток имеется просветление (клетки напоминающие «глаз совы»)

- 1. Какой болезнью страдал больной?
- 2. Чем вызывается эта болезнь?
- 3. Какому периоду плода соответствует?

- Ответ: 1. Врожденная цитомегаловирусная инфекция
- 2. Вирус цитомегалии (группа герпесвирусов)
- 3. Период фетогенеза

Задача 5. На вскрытии у плода обнаружено уменьшение головного мозга в объеме и массе. Одновременно отмечалось уменьшение черепной коробки, утолщение костей черепа

- 1. Название порока
- 2. Патологией какого периода является?

Ответы:

- 1. Микроцефалия
- 2. Эмбриогенез

IX. Литература.

- 98. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
- 99. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
- 100.М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
- 101.Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхийев Владикавказ: Проект пресс, 2006
- 102.Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
- 103.Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005

Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема занятия:

«ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА. БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинко-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• этиологию, патогенез, патологическую анатомию и осложнения дифтерии; • • этиологию, патогенез, патологическую анатомию и осложнения скарлатины; • • этиологию, патогенез, патологическую анатомию и осложнения коклюш. • Этиологию, патогенез патологическую анатомию вирусных заболеваний, риккетсиозов
Студент должен уметь	• по макроскопическим и микроскопическим признакам диагностировать и дифференцировать инфекции; • оценивать причины и механизмы развития бактериальных воздушно-капельных инфекций, и • определять их роль для организма. • различать вирусные инфекции руководствуясь морфологической характеристикой
Студент должен владеть	• патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики воздушно-капельных инфекций • Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики вирусных заболеваний

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение органов дыхательной системы.
2. Патофизиология системы дыхания

б) из текущего занятия

1. Общая характеристика бактериальных воздушно – капельных инфекций.
2. Дифтерия , этиология, патогенез.
3. Патологическая анатомия дифтерии, стадии, осложнения и исходы.
4. Сальмонеллез, этиология, патогенез, клинко-анатомические варианты, осложнения и исходы.
5. Скарлатина. этиология, патогенез, морфологические проявления, осложнения и исходы.
6. Этиология, патогенез, морфологические особенности.
7. Отличительные признаки вирусных инфекций и риккетсиозов от бактериальных инфекций.
8. Этиология, патогенез, морфологическая характеристика гриппа, осложнения, исходы.
9. Этиология, патогенез, морфологическая характеристика кори, осложнения, исходы.
10. Этиология, патогенез, морфологическая характеристика полиомиелита, осложнения, исходы.
11. Этиология, патогенез, морфологическая характеристика сыпного тифа, осложнения, исходы.

III. Объект изучения:

Микропрепараты:

- 1.Скарлатина некротическая ангина.
- 2.Гриппозная геморрагическая пневмония
- 3.Дифтерия, паренхиматозный миокардит

IV. Информационная часть

ДИФТЕРИЯ (от греч. *diphthera* — кожа, пленка) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся преимущественно фибринозным воспалением в очаге первичной фиксации возбудителя и общей интоксикацией, связанной с всасыванием экзотоксина. Наиболее часто заболевают дети от 4 до 6 лет. В настоящее время болеют взрослые и дети старше 7 лет.

Возбудителем дифтерии является *Corynebacterium diphtheriae*. Заражение происходит в основном воздушно-капельным путем. Дифтерийная палочка хорошо сохраняется в окружающей среде. В воде и молоке выживает 17 дней, на посуде, книгах, игрушках, белье может сохраняться несколько недель, под действием солнечных лучей погибает через несколько часов; все дезинфицирующие вещества (лизол, фенол, сулема, хлорамин, перекись водорода, формалин) в обычных концентрациях ее убивают.

Основным источником заражения является больной дифтерией, который опасен для окружающих весь период болезни и даже некоторое время после выздоровления. При кашле, чиханье, разговоре вместе с капельками слюны, мокроты, слизи больной выделяет в окружающую среду возбудителей болезни. Здоровый человек заражается при вдыхании зараженного воздуха. Источником инфекции может быть бактерионоситель — здоровый ребенок или взрослый без видимых признаков болезни, но выделяющий дифтерийные палочки. Носителями их чаще бывают дети.

Дифтерийная палочка поражает слизистые оболочки носоглотки, зева, верхних дыхательных путей (гортани, трахеи). Гораздо реже бактерии попадают на слизистую оболочку наружных половых органов у девочек, пупочную ранку у новорожденных, поврежденную кожу. Дифтерийная палочка приживается на слизистой оболочке, но выделяемый ею токсин разносится кровью и лимфой по всему организму. Токсин на месте внедрения и размножения палочки вызывает воспаление слизистой оболочки с образованием на ней плотного пленчатого налета серо-белого цвета, тесно спаянного с тканями. В зависимости от места проникновения и размножения дифтерийных палочек наблюдаются различные формы болезни. **Инкубационный период** заболевания продолжается от 2 до 10 дней.

Дифтерия зева начинается с недомогания и повышения температуры до 38° —39°С. Появляются боль в горле, припухлость подчелюстных лимфоузлов. В зеве обнаруживается покраснение слизистой оболочки, на миндалинах и реже на

мягком небе — белые или серовато-белые пленчатые налеты. Чем обширнее налеты, тем сильнее интоксикация организма и тяжелее течение болезни. Может развиваться так называемая токсическая форма дифтерии; она начинается остро, температура поднимается до 39°—40°C, может быть сильная боль при глотании, неоднократная рвота. Появляется общая слабость и вялость, пульс частый, лицо бледное. Возникает отек подкожной клетчатки в области подчелюстных лимфатических узлов, который распространяется почти на всю шею, иногда на грудную клетку. Один из ранних признаков токсической дифтерии — отек зева, когда ткани миндалин и мягкого неба смыкаются, почти не оставляя просвета. Пленчатый налет покрывает небо, носоглотку, дыхание становится хрипящим, рот полукрывается, позже появляются обильные выделения из носа.

Дифтерия носа характеризуется упорно протекающим насморком. Общее состояние ребенка может быть не нарушенным, температура нормальной, в связи с чем родители в большинстве случаев поздно обращаются за медицинской помощью.

Морфология и морфогенез. После инфицирования человека бактерии поселяются чаще всего на слизистой оболочке верхних отделов дыхательных путей и пищеварительного тракта, в первую очередь на миндалинах. **Дифтерийная палочка размножается в области входных ворот на слизистых оболочках и выделяет экзотоксин**, всасываемость которого всецело зависит от особенностей структуры слизистой оболочки и глубины местных изменений. **При легком течении** болезни наблюдается **катаральное воспаление**. Чаще экзотоксин **вызывает некроз эпителия**, паретическое расширение сосудов с нарушением их проницаемости, отек тканей и выход фибриногена из сосудистого русла. Фибриноген под влиянием тканевого тромбопластина свертывается. На поверхности поврежденной слизистой оболочки **образуется фибринозная пленка**. Одновременно происходит местное паралитическое расширение кровеносных сосудов, сопровождающееся замедлением тока крови и резким повышением порозности сосудов. К экссудату примешивается большое количество крупнодисперсных белков и воспаление становится фибринозным. Помимо фибрина в экссудате имеется немного лейкоцитов, макрофагов и эритроцитов. **При гипертоксической форме дифтерии** процесс иногда принимает геморрагический характер. Развитие тяжелых токсических и гипертоксических форм дифтерии обусловлено повышенной чувствительностью вследствие сенсибилизации к дифтерийному токсину.

Макроскопически при дифтерии зева и миндалин на фоне умеренной гиперемии определяется беловатая или желтоватая пленка толщиной около 1 мм, большей частью плотно соединенная с подлежащими тканями — многослойным плоским эпителием и подлежащей волокнистой соединительной тканью (**дифтеритическое воспаление**). **При этой форме дифтерии оказываются наиболее выраженными токсические изменения.** При выздоровлении происходит либо расплавление пленки под действием протеолитических ферментов, либо ее отторжение в результате демаркационного воспаления с образованием изъязвления.

Помимо дифтерии зева — наиболее частой локализации **местного воспалительного процесса**, возможно его развитие в других участках тела. Различают дифтерию:

- **носа;**
- **гортани;**
- **глаз;**
- **ушей;**
- **слизистых оболочек**
- **кожи (в области ран).**
- **половых органов;**

В отдельных случаях могут одновременно поражаться несколько органов — **комбинированная дифтерия**.

Лимфо- и гематогенное распространение возбудителя при дифтерии происходит сравнительно редко. Несколько большую роль может играть интраканаликулярная диссеминация. Таким способом коринебактерии могут распространяться из зева в носоглотку, по дыхательным путям в легкие. Во всех участках возможно возникновение **фибринозного воспаления**.

Значительно более **тяжелые и распространенные изменения возникают в связи с воздействием токсинов при их всасывании из очага инфекции.** Среди них следует отметить прежде всего изменения регионарных лимфатических узлов. Они значительно увеличиваются в размерах вследствие резкого полнокровия и кровоизлияний. Обычно возникают и участки некроза в центрах фолликулов. Нередко развивается отек слизистой и подслизистой оболочек зева и глотки, а также клетчатки мышц шеи. Наряду с этим, выявляются клеточные инфильтраты и очаговый некроз мышц шеи. В случаях с наибольшим токсикозом возникают многочисленные кровоизлияния. Помимо таких изменений, при дифтерии нередко отмечается тромбоз сосудов.

Экзотоксин *Corynebacterium diphtheriae* обладает способностью подавлять биосинтез ферментов дыхательного цикла, поэтому парализует тканевое дыхание, изменяет холинергические процессы, нарушает синтез катехоламинов и приводит к накоплению их в тканях.

Экзотоксин действует преимущественно:

- **на сердце;**
- **периферическую нервную систему;**
- **надпочечники.**

Выделение экзотоксина из организма сопровождается повреждением преимущественно **канальцевого эпителия почек**. В почках выявляется некротический нефроз, в тяжелых случаях токсической дифтерии — массивные некрозы коркового слоя.

Большое значение имеет поражение нервной системы, особенно периферической. Наиболее характерным является избирательное поражение нервных волокон с периаксональным распадом миелина. Реакция со стороны клеток оболочек и изменения осевых цилиндров незначительны. Прежде всего поражаются периферические нервы, которые расположены ближе к зеву: языкоглоточный, блуждающий, симпатический и диафрагмальный нервы, III шейный симпатический ганглий и подозный ганглий блуждающего нерва. Развивается **альтеративный неврит** с распадом миелина, меньше страдают осевые цилиндры. В нервных ганглиях наблюдаются расстройства кровообращения, дистрофические изменения нервных клеток, вплоть до цитолиза. Изменения, постепенно нарастая, проявляются спустя 1.5-2 месяца в виде так называемых **поздних параличей** мягкого неба, диафрагмы, сердца при поражении языкоглоточного, диафрагмального и блуждающего нервов, соответственно. Возможна регенерация элементов периферической нервной системы.

Существенную роль при дифтерии играет поражение сердечно-сосудистой системы. На ранних стадиях болезни отмечается парез кровеносных сосудов. В артериолах, а также в стенках артерий, может выявляться фибриноидный некроз.

В миокарде вначале определяются альтеративные изменения (лизис, вакуолизация или глыбчатый распад мышечных волокон), иногда сочетающиеся с липидозом — **альтеративный токсический миокардит**. Полости сердца расширены в поперечнике, мышца тусклая, дряблая, пестрая на разрезе, могут быть пристеночные тромбы. При сочетании альтеративных изменений с серозным отеком и умеренной лимфоцитарной инфильтрацией к концу 1-й недели можно говорить о **серозном интерстициальном миокардите**. Позднее, (начиная со 2-й недели) после появления гистиоцитарной инфильтрации используется термин **интерстициальный продуктивный миокардит**. Существенное значение для развития поражений сердца имеют дистрофические изменения и кровоизлияния в структурах проводящей системы этого органа. Макроскопически мышца сердца дряблая, сероватого или желтоватого цвета. В его расширенных полостях, а также в крупных сосудах, особенно в венах, нередко образуются тромбы.

Существенные изменения возникают в надпочечниках и параангионах. Здесь отмечаются резкие расстройства кровообращения, нередко с кровоизлияниями, некроз части клеток коры. В мозговом слое надпочечников отмечаются кровоизлияния, дистрофия и некроз клеток, в корковом слое — исчезновение липидов, мелкие очаги некрозов. Возможно развитие токсических изменений в других органах. В селезенке отмечаются гиперплазия В-зоны с выраженным кариорексисом в центрах размножения фолликулов, полнокровие пульпы.

Смерть при дифтерии зева (несвоевременное введение антитоксической сыворотки) или при токсических формах наступает от **раннего паралича сердца** при миокардитах (в начале 2-й недели болезни) или **позднего паралича сердца** или диафрагмы, связанных с альтеративным невритом.

Дифтерия дыхательных путей характеризуется **крупозным воспалением** гортани, трахен, бронхов с легко отделяющимися **фибринозными пленками**. Пленки легко отходят, так как слизистая оболочка верхних дыхательных путей и бронхов выстлана **призматическим и цилиндрическим эпителием, рыхло соединенным с подлежащей соединительной тканью**. Отделению пленки способствует также обильное выделение слизи. Поэтому **токсин не всасывается и общих токсических явлений при этой форме дифтерии не наблюдается**. **Крупозное воспаление гортани при дифтерии** получило название **истинного крупа**, распространение процесса на мелкие разветвления бронхиального дерева — **нисходящего крупа**, который может сопровождаться развитием очаговой пневмонии.

Осложнения при дифтерии дыхательных путей связаны с применением интубации или трахеотомии, при которых возможно образование пролежней. Пролежни при вторичном инфицировании приводят к гнойному перихондриту хрящей гортани, флегмоне, гнойному медиастиниту. Своевременное применение антибиотиков предотвращает эти осложнения.

Смерть больных **при дифтерии гортани** бывает вызвана **асфиксией** (спазм гортани при истинном крупе или закупорка дыхательных путей фибринозными пленками) или присоединившейся **пневмонией и гнойными осложнениями**.

СКАРЛАТИНА

Скарлатина (от итал. *scarlatum* — багровый, пурпурный) — **одна из форм стрептококковой инфекции** в виде острого инфекционного заболевания с местными воспалительными изменениями, преимущественно в зеве, сопровождается типичной распространенной сыпью. Чаще болеют дети от 2 до 7 лет, иногда взрослые.

Возбудитель — *Streptococcus pyogenes* (б-гемолитический стрептококк группы А различных серологических вариантов).

Наиболее высокая заболеваемость скарлатиной приходится на осенне-зимний период. Заражение происходит от больного ребенка, который опасен для окружающих в течение всей болезни и даже некоторое время после выздоровления. Источником заражения могут быть и больные, у которых скарлатина протекает в очень легкой, стертой форме, иногда (например, у взрослых) в виде **ангины (тонзиллита)**. Возбудитель скарлатины, находящийся в каплях мокроты, слюны, слизи больного, при кашле, чиханье, разговоре попадает в воздух и затем проникает через дыхательные пути в организм здорового ребенка (**воздушно-капельный путь передачи инфекции**). Возбудитель скарлатины может некоторое время сохраняться на предметах, которыми пользовался больной, и они также могут быть источником заражения.

Наиболее часто стрептококки проникают в организм через зев, реже — через поврежденную кожу.

Инкубационный период составляет от 2 до 7 дней.

Клиника. Заболевание начинается внезапно: быстро поднимается температура, появляются общее недомогание, боль в горле при глотании, может быть тошнота, а также рвота, иногда многократная. В первые 10-12 часов болезни кожа чистая, сухая и горячая. В зеве яркая краснота, миндалины увеличены. Сыпь появляется в конце первых или начале вторых суток болезни, сначала на шее, верхней части спины и груди, затем быстро распространяется по всему телу. Особенно обильна она на сгибательных поверхностях рук и внизу живота. Сыпь красного или ярко-розового цвета в виде мелких, величиной с маковое зернышко, густо расположенных пятнышек. Нередко отмечается кожный зуд. На лице бледными остаются подбородок и кожа над верхней губой и носом, образующие так называемый **белый скарлатинозный треугольник**. Язык сухой и покрыт беловатым налетом; на 3-й день он очищается и становится малиново-красным (**малиновый язык**). Эти проявления болезни сохраняются несколько дней, а затем постепенно исчезают. К концу первой или в начале второй недели на месте сыпи появляется пластинчатое шелушение, вначале на шее, мочках ушей, а затем на кончиках пальцев рук и ног, на ладонях и стопах. На туловище шелушение отрубевидное. Шелушение заканчивается ко 2-3 недели.

Патогенез Для возникновения стрептококковой инфекции весьма важным является предварительное повреждение эпителиального покрова (слизистых оболочек или кожи) чаще всего вирусами.

В развитии скарлатины различают два периода. **Первый период** обусловлен непосредственным токсическим или септическим воздействием на ткани организма. **Второй период** проявляется аллергическими реакциями со стороны кожи, суставов, почек, сосудов, сердца.

Первичный очаг при скарлатине обычно локализуется в зеве (**фарингеальная форма скарлатины**) с **максимальным поражением миндалин** и значительно реже — в других органах и тканях, прежде всего в **коже (экстрафарингеальная форма скарлатины)**. Прежнее название **буккальная** — и **экстрабуккальная скарлатины**.

Стрептококки после инфицирования человека чаще всего поселяются на слизистой оболочке носоглотки, преимущественно на миндалинах, где они начинают размножаться в глубине одной или нескольких крипт.

Макроскопически миндалины увеличены, набухшие, ярко-красного цвета (**катаральная ангина**).

При **микроскопическом** исследовании в слизистой оболочке и ткани миндалин наблюдаются резкое полнокровие, очаги некрозов, по периферии которых в зоне отека и фибринозного выпота обнаруживаются цепочки стрептококков, на границе со здоровой тканью — незначительная лейкоцитарная инфильтрация.

Под влиянием их токсинов происходит некроз эпителия крипты, а затем и лимфатической ткани органа. Вокруг очага некроза отмечаются полнокровие, отек, а затем и лейкоцитарная реакция с образованием зоны демаркационного воспаления. На поверхности миндалин нередко выпадает фибрин. Вскоре на поверхности и в глубине ткани миндалин появляются сероватые, тусклые очаги некрозов — типичная для скарлатины **некротическая ангина**. В зависимости от тяжести течения, некрозы могут распространяться на мягкое небо, глотку, слуховую (евстахиеву) трубу, среднее ухо, с лимфатических узлов переходить на клетчатку шеи. При отторжении некротических масс образуются язвы.

В случае распространения инфекционного процесса на окружающие ткани возникает **заглочный абсцесс**.

Из-за паралитического состояния мелких кровеносных сосудов **мягкое небо и носоглотка резко полнокровны (“пылающий зев”)**.

Стрептококки и их токсины закономерно распространяются по организму больного. Особенно часто происходит лимфогенное распространение бактерий, прежде всего, в регионарные лимфатические узлы. В дальнейшем здесь развивается воспалительный процесс с преобладанием альтеративного компонента. Воспалительный процесс может распространяться за пределы узлов на жировую клетчатку и мышцы шеи (**твердая флегмона**). Позднее возникает и гематогенная диссеминация. Нередко наблюдается интраканаликулярное распространение стрептококков. При их попадании в носоглотку и нос возникает поражение не только слизистой оболочки, но и подлежащих тканей, в том числе решетчатой кости. Иногда наблюдается распространение инфекции по слуховой трубе в среднее ухо. Реже происходит диссеминация стрептококков по пищеварительному тракту.

Наряду с этим по организму больного распространяются токсины стрептококков, что особенно выражено в первые 3-е суток. **Наиболее важным для диагностики проявлением токсемии является сыпь (заболевание только в этом случае называют скарлатиной)**. При гистологическом исследовании в коже выявляют очаговое полнокровие, отек, а также кровоизлияния, позднее образуются небольшие периваскулярные, в основном лимфогистиоцитарные, инфильтраты. Макроскопически сыпь ярко-красного цвета, мелкопятнистая, появляется сначала на коже шеи, далее распространяется на грудь, спину, захватывает, наконец, в типичных случаях все тело, кроме **носогубного треугольника**.

Шейные лимфатические узлы увеличены, сочные, полнокровные, в них могут встречаться очаги некрозов и явления выраженной миелоидной инфильтрации (**лимфаденит**).

В печени, миокарде и почках отмечаются дистрофические изменения и интерстициальные лимфогистиоцитарные инфильтраты. В селезенке, лимфоидной ткани кишечника наблюдаются гиперплазия В-зон с плазматизацией и миелоидная метаплазия. Эти изменения варьируют в зависимости от тяжести течения и формы скарлатины. В головном мозге и вегетативных ганглиях имеются дистрофические изменения нейронов и расстройства кровообращения.

Различают две формы скарлатины:

—токсическую;

—септическую.

При тяжелой токсической форме смерть наступает в первые 2-3 суток от начала болезни, в зеве отмечается особенно резкая гиперемия, распространяющаяся даже на пищевод. Гиперплазия в лимфоидной ткани выражена слабее, в органах преобладают дистрофические изменения и резкие расстройства кровообращения.

При **тяжелой септической форме** в области аффека процесс принимает распространенный **гнойно-некротический характер** с образованием **заглочного абсцесса, отита-антрита и гнойного остеомиелита височной кости, гнойно-некротического лимфаденита, флегмоны шеи, мягкой** — с гнойным расплавлением тканей, **твердой** — с преобладанием некроза. Флегмона может привести к аррозии крупных сосудов шеи и смертельным кровотечениям. С височной кости гнойное воспаление может переходить на венозные синусы твердой мозговой оболочки с образованием **абсцесса мозга и гнойного менингита**. В лимфоидных органах преобладает миелоидная метаплазия с вытеснением лимфоидной ткани. При сниженной сопротивляемости организма стрептококки иногда проникают в кровь, что приводит к **сепсису**. Такие формы болезни чаще бывают у детей раннего возраста (1-3 года).

На 3-4-й неделе, иногда позже, от начала болезни у некоторых больных возникает второй период скарлатины. Второй период болезни никогда нельзя предвидеть, так как он наступает не обязательно, независимо от тяжести первого. Для них характерны те же изменения, что и в начале заболевания, однако они выражены слабее и не сопровождаются токсическим симптомокомплексом. Этот повторный воспалительный процесс вызывает у человека, сенсибилизированного к стрептококкам, своеобразные тяжелые аллергические поражения, среди которых наиболее характерным является **острый (“постстрептококковый”) или хронический гломерулонефрит**. Стрептококков в почках в этой стадии процесса нет, однако здесь выявляются иммунные комплексы, содержащие антиген стрептококка. Могут наблюдаться васкулиты, серозные артриты, возвратно-бородавчатый эндокардит, реже — фибриноидные изменения стенок крупных сосудов с исходом в склероз. В связи с применением антибиотиков, а также изменениями свойств самого возбудителя, в настоящее время аллергические и гнойно-некротические процессы при скарлатине почти не развиваются. **Смерть** может наступить от токсемии или септических осложнений.

КОКЛЮШ

Коклюш — острое инфекционное заболевание детей с циклическим течением и характерными приступами судорожного кашля.

Возбудитель коклюша — *Bordetella pertussis*, представляет собой бактерии, имеющие форму короткой палочки. Открыт учеными бельгийцем Борде и французом Жангу в 1906 г.

Инфекция передается **воздушно-капельным путем**. Коклюшная палочка, находящаяся в каплях мокроты и слизи больного, при кашле попадает в воздух и затем проникает через дыхательные пути в организм здорового человека. Заражение возможно только при общении с больными, так как *Bordetella pertussis* вне организма быстро погибает. Опасность заражения через окружающие предметы практически исключается.

Наиболее часто болеют дети от 1 года до 5 лет, иногда и дети до 1 года. У взрослых болезнь встречается редко. Коклюш оставляет стойкий **иммунитет**, повторные заболевания очень редки.

Инкубационный период длится **от 2 до 15 дней (в среднем 5-9 дней)**.

Клиника. Вначале появляется небольшое покашливание, усиливающееся с каждым днем. Повышается температура, ребенок становится раздражительным, ухудшается сон и аппетит, этот период называется катаральным, длится до 2 нед. Все проявления болезни продолжают нарастать; постепенно самочувствие ребенка ухудшается, кашель становится более длительным и тяжелым, а в конце второй — начале третьей недели приобретает приступообразный характер: болезнь переходит в третий период — спазматический, который продолжается 1-5 нед. Приступы судорожного кашля — основной и постоянный симптом заболевания. Кашель начинается двумя-тремя глубокими кашлевыми толчками, за ними идет серия коротких толчков, они следуют один за другим и заканчиваются глубоким свистящим вдохом из-за судорожного сужения гортани. Затем вновь начинаются кашлевые толчки. Тяжесть болезни зависит от длительности и частоты приступов. У детей раннего возраста приступы кашля длительные (до 2-3 мин), состоят из коротких выдыхательных толчков без свистящих вдохов. Во время приступа лицо больного краснеет, затем приобретает синеватый оттенок. На глазах выступают слезы, иногда образуются кровоизлияния в белочную оболочку глаз, язык высунут изо рта, шейные вены набухают, возможно непроизвольное отделение кала и мочи. Приступ заканчивается отхождением вязкой *мокроты* и нередко *рвотой*. Кашлевые приступы повторяются от 5 до 30 и более раз в сутки. Лицо становится одутловатым, веки припухают, на коже лица могут появиться кровоизлияния. В промежутках между приступами кашля дети чувствуют себя вполне удовлетворительно. Постепенно кашель ослабевает, приступы становятся реже — начинается период выздоровления, который продолжается в среднем 1-3 недели.

Общая продолжительность болезни от 5 до 12 недель. Заразным ребенок считается в течение 30 дней от начала заболевания. Массовые прививки привели к появлению так называемых стертых форм коклюша, когда спазматический период может быть очень легким или полностью отсутствовать.

Патогенез. *Bordetella pertussis* размножается, в основном, на слизистой оболочке дыхательных путей. Их эпителий подвергается дистрофическим изменениям и слущивается, выявляются признаки катарального воспаления. Просветы бронхов содержат серозный экссудат с небольшой примесью лейкоцитов и макрофагов. В экссудате находятся бордетеллы, лежащие свободно или фагоцитированные. Иногда происходит бронхогенное распространение воспалительного процесса на респираторные отделы. В этих случаях возникают мелкие очаги пневмонии. В участках с прогрессирующими изменениями в альвеолах содержится серозно-макрофагально-лейкоцитарный или серозно-лейкоцитарный экссудат. Наряду с этим обнаруживаются тяжелые функциональные изменения: в передних отделах легких отмечается резко выраженная острая эмфизема, в задних же отделах участки эмфиземы чередуются с участками ателектазов.

Продукты распада возбудителя (*эндотоксины*) вызывают *раздражение нервных рецепторов гортани*, возникают импульсы, идущие в головной мозг и приводящие к образованию в ней стойкого очага раздражения. Благодаря понижению порога возбуждения нервных центров и рецепторов бывает достаточно ничтожного неспецифического раздражения, чтобы вызвать приступ спастического кашля. Развивается *“невроз респираторного тракта”*, который клинически проявляется следующими друг за другом толчкообразными выдохами, сменяющимися судорожным глубоким вдохом, многократно повторяющимися и заканчивающимися выделением вязкой мокроты или рвотой. Спазм гортани, бронхиальной мускулатуры, периферических сосудов, рвота и другие симптомы свидетельствуют о раздражении не только дыхательного, но и других вегетативных центров. Приступы спастического кашля вызывают застой в системе верхней поллой вены, усиливающий расстройства кровообращения центрального происхождения, и *приводят к гипоксии*. Коклюш у *грудных детей* протекает особенно тяжело, у них *спастических приступов кашля не бывает, их эквивалентом являются приступы апноэ* с потерей сознания и асфиксией.

В настоящее время, благодаря серопротекции и массовой вакцинации, тяжесть течения и заболеваемость значительно снизились, летальность не превышает десятых долей процента.

Морфология. На аутопсии лицо одутловатое, отмечаются акроцианоз, геморрагии на конъюнктивах, коже лица, слизистой оболочке полости рта, на плевральных листках и перикарде.

Макроскопически отмечается умеренное полнокровие дыхательных путей с необильными полужидкими наложениями на слизистой оболочке. Легкие вздуты, на переднем крае легких нередко определяется буллезная эмфизема. В задних отделах легкие серо-красные, часто с точечными кровоизлияниями. На разрезе здесь видны отдельные выступающие мелкие серые или серо-красные очаги уплотнения и более многочисленные западающие темно-красные участки (ателектазы).

Микроскопически в слизистой оболочке гортани, трахеи, бронхов обнаруживается катаральное воспаление: вакуолизация эпителия, повышение секреции слизи, полнокровие, отек, умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация; в легких — мелкие бронхи в состоянии спазма с фестончатыми очертаниями, в паренхиме легких — отек, полнокровие, ателектазы. У *грудных детей* возможно развитие *мелкоочаговой коклюшной пневмонии*. При этом в альвеолах обнаруживается серозно-лейкоцитарный и даже фибринозный экссудат с большим числом палочек коклюша.

В других органах, в том числе в головном мозге, выявляются расстройства кровообращения, местами с плазмой- и геморрагиями.

Осложнения: *пневмония* (особенно у детей от 1 года до 3 лет), *носовые кровотечения, остановка дыхания*. У грудных и ослабленных детей коклюш может протекать очень тяжело: катаральный период короткий, иногда сразу наступает спазматический период, нередко приступы кашля ведут к остановке дыхания.

Смертельный исход в настоящее время встречается редко, преимущественно у грудных детей от *асфиксии, пневмонии*, в редких случаях — от спонтанного пневмоторакса.

VII. Учебные задачи: Задача № 1

Смерть ребенка 3 лет наступила в инфекционном стационаре на 6-е сутки заболевания, начавшегося с подъема температуры до 39,0 С, профузного поноса. Бактериологическое исследование позволило выделить из содержимого кишечника шигеллу типа Зонне. Непосредственной причиной смерти при прогрессирующем токсикозе явилась острая почечная недостаточность.

1. Дайте название заболеванию.
2. Перечислите особенности локализации изменений пищеварительного тракта, характерные для детей младшего возраста.
3. Назовите варианты поражения пищеварительного тракта по виду воспаления.
4. Объясните, как происходит развитие синдрома острой почечной недостаточности.

Ответ: 1) дизентерия

2) тонкая кишка (лимфоидный аппарат)

3) катарально-фолликулярный, фолликулярно-язвенный энтерит

4) прямое действие экзотоксина на эпителий почечных канальцев

Задача № 2

Больная престарелого возраста поступила в отделение кишечных инфекций с болями в животе, тенезмами. При первых признаках кишечных расстройств дома начала принимать высокие дозы антибиотиков. Бактериологическое исследование выделений из кишечника дало отрицательный результат. При ректороманоскопии выявлено: слизистая оболочка прямой кишки и нижнего отдела сигмы набухшая, гиперемирована, с точечными кровоизлияниями и язвенными дефектами на вершинах складок, форма язв разнообразна. На 5-е сутки пребывания в стационаре появились признаки парапроктита.

1. Дайте название заболеванию.
2. Какова стадия заболевания и механизм формирования язв?
3. Объясните причину развития парапроктита.
4. Предположите причину отрицательного результата бактериологического исследования.

Ответ:

- 1) дизентерия
- 2) стадия язвенного колита, отторжение фибринозной пленки
- 3) перфорация язв
- 4) применение антибиотиков

VIII. Контрольные тесты:

1. Назовите преобладающую в настоящее время клинко-морфологическую форму дифтерии.
а. Дифтерия зева.
б. Дифтерия дыхательных путей.
в. Дифтерия носа.
г. Дифтерия кожи.
д. Дифтерия вульвы.
2. Выберите изменения, характерные для миокардита при дифтерии.
а. Очаги миолиза.
б. Жировая дистрофия кардиомиоцитов.
в. Наиболее характерный исход — полное восстановление.
г. Гипертрофия кардиомиоцитов.
д. **Отек и умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью полиморфно-ядерных лейкоцитов.**
3. В реанимационное отделение в состоянии асфиксии доставлен ребенок 9 лет. В гортани обнаружены серо-желтые легко отделяющиеся пленки, закрывшие ее просвет. После операции трахеостомии дыхание было восстановлено, но через неделю повысилась температура тела до 37,5 °С, появился кашель с небольшим количеством слизисто-гнойной мокроты, в легких стали выслушиваться влажные хрипы. Выберите положения, верные для данной ситуации.
а. У ребенка дифтерия дыхательных путей.
б. Асфиксия связана с истинным крупом.
в. Асфиксия связана с ложным крупом.
г. **Ухудшение состояния обусловлено развитием бронхопневмонии, связанной с присоединением вторичной инфекции.**
д. Ухудшение состояния вызвано развитием нисходящего крупа и дифтерийной бронхопневмонии.
4. Укажите группы риска развития дифтерии.
а. Неиммунизированные дети.
б. Лица среднего и пожилого возраста.
в. Детские коллективы.
г. Лица с отрицательной пробой Шика, имевшие контакт с больным дифтерией.
д. **Лица с положительной пробой Шика.**
5. Неинфекционные осложнения скарлатины включают:
а. Ревматоидный артрит.
б. Острый гломерулонефрит.
в. Менингит.
г. Васкулит.
д. **Бородавчатый эндокардит.**
6. Наиболее частые входные ворота при дифтерии:
А. конъюнктив
Б. ЖКТ
В. бронхи, легкие
Г. миндалины, трахея
Д. зев
7. В легком ребенка, перенесшего инфекционное заболевание, протекавшее с экзантемой, и умершего от присоединившейся пневмонии, обнаружено большое количество многоядерных (до 100 ядер) гигантских клеток. О каком заболевании можно думать?
А. корь
Б. грипп
В. краснуха

Х. Литература.

1. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
2. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
3. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
4. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхивев Владикавказ: Проект пресс, 2006
5. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
6. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
7. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

ТЕМА: «ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ.РИККЕТСИОЗЫ».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• Этиологию, патогенез патологическую анатомию вирусных заболеваний, риккетсиозов •
Студент должен уметь	• Уметь различать вирусные инфекции руководствуясь морфологической характеристикой
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики вирусных заболеваний.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Патофизиологические аспекты туберкулезного процесса.

б) из текущего занятия

1. Отличительные признаки вирусных инфекций и риккетсиозов от бактериальных инфекций.
2. Этиология, патогенез, морфологическая характеристика гриппа, осложнения, исходы.
3. Этиология, патогенез, морфологическая характеристика кори, осложнения, исходы.
4. Этиология, патогенез, морфологическая характеристика полиомиелита, осложнения, исходы.
5. Этиология, патогенез, морфологическая характеристика сыпного тифа, осложнения, исходы.

III. Объект изучения:

Таблицы:

3. Постнекротический цирроз печени.
4. Токсическая дистрофия печени (стадия желтой дистрофии).

IV. Информационная часть

Вирусные инфекции представляют собой одну из многочисленных групп инфекционных заболеваний разнообразных по клиническому течению и морфологии, обладают высокой контагиозностью и способны вызвать **эпидемии и пандемии**.

При внедрении или активации **вируса** в организме человека могут наблюдаться различные варианты морфологических и функциональных изменений. К ним относятся:

- О **цитолитическое действие вируса** (грипп, вирусный гепатит А);
- О **интеграция вируса с геномом клетки без выраженной ее деструкции** (вирусный гепатит В);
- О **пролиферация клеток-мишеней** (парагрипп, натуральная оспа);
- О **гигантоклеточная трансформация** (корь, респираторно-синцитиальная инфекция);
- О **образование телец-включений** (грипп, аденовирусная инфекция, бешенство).

Некоторые вирусы могут приводить к **неопластической трансформации клеток** человека. Так, например, вирус Эпштейн-Барра участвует в развитии лимфомы Беркитта и рака носоглотки, а Т-лимфотропный вирус I типа (HTLV-I) в развитии Т-клеточной лимфомы.

ГРИПП

Грипп - вирусное острое инфекционное заболевание дыхательных путей с ярко выраженным эпидемическим характером распространения. За время эпидемии (1/2 - 2 мес.) в зависимости от интенсивности вспышки, в нашей стране заболевают 30 млн. человек.

Как массовая болезнь грипп описан еще в древние времена. Однако считается, что первое достоверное описание гриппа сделал французский ученый Этьен Паскье в 1403г. во время эпидемии в Европе. Первая пандемия зарегистрирована в 1580г. В 18 веке их отмечено 4, в 19 веке также 4. В 20 веке было несколько эпидемий гриппа с промежутками 2-4 года и 2 известные пандемии (гр. весь народ)-распространение какой-либо инфекционной болезни на целые страны и материки, более широкое чем при эпидемии. Первая пандемия вспыхнула в 1918-1920 имела 4-ре волны и известна в истории как "испанка" (первые сведения о заболеваемости появились в мае 1918 в испанской печати). Во время пандемии переболело 500млн. человек в мире и около 20 млн. умерло. Вторая пандемия разразилась в 1957-1958 гг. и получила название "азиатского гриппа". По скромным подсчетам во время ее переболело около 2 млрд. человек.

Считается, что с 16 в. до настоящего времени в мире зарегистрировано около 20 пандемий и еще больше эпидемий.

Во время эпидемий заболеваемость особенно высока в дошкольных детских учреждениях и на предприятиях. Заболеваемость гриппом сельского населения примерно вдвое ниже, чем городского. Мужчины и женщины заболевают одинаково часто.

Развивается система профилактических противоэпидемических и лечебных мероприятий гриппа в нашей стране, позволила снизить и стабилизировать смертность от этой болезни на низких цифрах. Летальность от гриппа относительно не высока и наблюдается главным образом среди детей до I года и пожилых людей. Ущерб здоровью населения и экономике от эпидемий гриппа чрезвычайно велик, что выдвигает проблему борьбы с гриппом в качестве одной из первоочередных задач здравоохранения.

Этиология. В настоящее время известно, что грипп (от франц. слова схватить, охватить) вызывается группой родственных РНК-содержащих вирусов, состоящих из типов А, В и С, различающихся по антигенным свойствам и не дающих перекрестного иммунитета. Имеются серологические разновидности А-1, А-2, В и В-1.

Патогенез. Источником заражения является больной человек, который опасен для окружающих с первых часов заболевания и до 3-5 сут. болезни. Передается грипп воздушно-капельным путем. Быстрому распространению гриппа способствует:

- 1) высокая восприимчивость к гриппу;
- 2) непродолжительность приобретенного иммунитета;
- 3) непрерывная изменчивость вируса.

Последнее приводит к тому, что к появляющимся новым вариантам вируса население оказывается полностью неиммунным.

Патогенез вируса гриппа связан с его эпителиотропностью и токсичностью. Вирус гриппа характеризуется выраженным тропизмом к эпителию дыхательных путей. Входными воротами при гриппе являются клетки цилиндрического эпителия нижней носовой раковины и трахеи, в которых вирус гриппа фиксируется, репродуцируется вызывая поражение клеток (склеивание ресничек, набухание, округление и десквамацию с последующим некрозом, появление базофильных и эозинофильных включений в цитоплазме).

Частицы вируса гриппа (вирионы) округлой формы, диаметром 80-100 нм, состоят из молекулы РНК, окруженной липогликопротеидной основой. На поверхности вируса гриппа расположены два различных самостоятельных антигена: гемагглютинин (Н) и нейраминидаза (С).

Гемагглютинин - антиген наружной оболочки вируса. Он стимулирует развитие иммунитета и вируснейтрализующих антител в крови и носовых секретах больного человека. С помощью гемагглютинина вирус проникает в цитоплазму чувствительной клетки.

Нейраминидаза - второй оболочечный антиген вируса гриппа, она обеспечивает выход вируса из клетки.

В результате поражения эпителиальных клеток при проникновении вируса гриппа в патологический процесс вовлекается подлежащая ткань и сосудистая сеть, что сопровождается расстройствами кровообращения и деструкцией сосудистых стенок. Проникая в кровь (первичная вирусемия) вирус оказывает общетоксическое действие на организм, повышает сосудистую проницаемость, особенно сосудов микроциркуляторного русла, что обуславливает стазы в капиллярах и диapedезные кровоизлияния. Циркуляторным расстройствам принадлежит одно из главных мест в патогенезе гриппа. Развивающаяся вирусемия приводит к диссеминации вируса репродукции вируса в эндотелиальных клетках и в других органах.

В результате длительной вирусемии вирус гриппа может размножаться в различных органах, имеющих эпителий и эндотелий, в том числе и в мягких мозговых оболочках.

В патогенезе гриппа большое значение, имеет его свойство подавлять иммунные силы организма, что обуславливает развитие осложнений. Особую роль при этом играют у детей ранний грудной возраст, иммунодефицитные состояния и ослабления иммунной реактивности предшествующими заболеваниями.

Вазопатическое и иммунодепрессивное действие вируса гриппа определяют **присоединение вторичной инфекции**, характер местных (ринит, фарингит, трахеит, бронхит, пневмония) и общих (дисциркуляторные расстройства, дистрофия паренхиматозных элементов, воспаление) изменений. Внедрение вируса не всегда ведет к развитию острого инфекционного процесса. **Возможны латентные (бессимптомные) и хронические формы болезни, которые имеют большое значение, особенно в перинатальной патологии.**

Патологическая анатомия. Изменения при гриппе различны и зависят от тяжести его течения, которая определяется типом возбудителя (например, грипп А2 всегда течет тяжелее), силы его воздействия, состояния макроорганизма и присоединения вторичной инфекции. Различают по клиническому течению:

- легкую (амбулаторную);
- средней тяжести;
- тяжелую формы гриппа.

Легкая форма гриппа характеризуется поражением слизистой оболочки верхних дыхательных путей и развитием **острого катарального рино-ларинго-трахеобронхита**. Слизистая оболочка - гиперемирована, набухшая, отечная с серозно-слизистым отделяемым. **Микроскопически:** гидропическая дистрофия клеток мерцательного эпителия, потеря ими ресничек, полнокровие, отек, инфильтрация лимфоцитами субэпителиального слоя. Отмечается десквамация эпителиальных клеток. В бокаловидных клетках и в клетках серозно-слизистых желез обилие ШИК - позитивного секрета. Характерно наличие в цитоплазме эпителиальных клеток **базофильных и оксифильных (фуксинофильных) включений**. Мелкие **базофильные включения** представляют собой **микроколонии вируса гриппа**, что подтверждается методом флуоресцирующих антител. **Оксифильные включения** - это продукт реакции клетки на внедрение вируса и **очаговой деструкции ее органелл**. При электронно-микроскопическом исследовании эпителия бронха кроме вирусных частиц могут выявляться ультраструктуры, связанные с клеточной мембраной, которые образуют причудливой спиралевидной формы псевдомиелиновые фигуры. Цитоплазматические включения и антиген гриппа могут быть обнаружены в мазках-отпечатках со слизистой оболочки носа в самой ранней стадии гриппа, что имеет значение для его диагностики. Легкая форма гриппа течет благоприятно, заканчивается через 5-6 дней полным восстановлением слизистой оболочки верхних дыхательных путей и выздоровлением.

Грипп средней тяжести протекает с вовлечением в патологический процесс слизистой оболочки не только верхних дыхательных путей, но и мелких бронхов, бронхиол, а также легочной паренхимы. В трахее и бронхах развивается **серозно-геморрагическое воспаление**, иногда с очагами некроза слизистой оболочки. В цитоплазме бронхиального и альвеолярного эпителия имеются включения вируса.

Микроскопически в легких: полнокровие, в альвеолах виден серозный, иногда геморрагический экссудат, десквамированные клетки альвеолярного эпителия, единичные нейтрофилы, эритроциты, участки ателектаза и острой эмфиземы; межальвеолярные перегородки утолщены за счет отека и инфильтрации лимфоидными клетками, иногда обнаруживаются гиалиновые мембраны.

Течение гриппа средней тяжести в целом благоприятное: выздоровление наступает через 3-4 недели. У ослабленных людей, стариков, детей, а также больных сердечно-сосудистыми заболеваниями пневмония может приобрести хроническое течение, являться причиной сердечно-легочной недостаточности и смерти.

Тяжелая форма гриппа имеет две разновидности:

- гриппозный токсикоз;

О грипп с преимущественными легочными осложнениями.

При тяжелом **гриппозном токсикозе** на первый план выступает **выраженная общая интоксикация**, обусловленная цито- и вазопатическое действие вируса. В трахее и бронхах возникают серозно-геморрагическое воспаление и некроз. В легких на фоне расстройств кровообращения и массивных кровоизлияний имеется множество мелких (ацинозных, дольковых) очагов серозно-геморрагической пневмонии, чередующихся с фокусами острой эмфиземы и ателектаза. В случаях молниеносного течения гриппа возможен токсический геморрагический отек легких. Мелкоточечные кровоизлияния выявляются в головном мозге, внутренних органах, серозных и слизистых оболочках, коже. Нередко такие больные погибают на 4-5-й день заболевания от кровоизлияний в жизненно важные центры или дыхательной недостаточности.

Тяжелый грипп с **легочными осложнениями** обусловлен присоединением вторичной инфекции (стафилококк, стрептококк, пневмококк, синегнойная палочка).

Степень воспалительных и деструктивных изменений нарастает от трахеи к бронхам и ткани легким. В наиболее тяжелых случаях в гортани и трахее находят фибринозно-геморрагическое воспаление с обширными участками некроза в слизистой оболочке и образованием язв. В процесс вовлекаются все слои стенки бронхов - возникает фибринозно-геморрагический панбронхит, либо язвенно-некротический панбронхит. При наличии диффузного бронхита воспалительный процесс распространяется на ткань легких и возникает самое частое осложнение гриппа - пневмония. Гриппозная пневмония имеет ряд своих особенностей:

- О это, прежде всего, **бронхопневмония**;
- О по площади поражения она **очаговая: дольковая или дольковая сливная**;
- О по локализации воспалительного процесса с самого начала она носит **стромально-паренхиматозный характер**;
- О по характеру экссудата она **геморрагическая (фибринозно-геморрагическая)**.

Гриппозная пневмония отличается тяжестью и длительностью клинического течения. Это связано с **иммунодепрессивным действием вируса гриппа**, что определяет присоединение **вторичной инфекции**. Этому способствует также выраженное повреждение всей дренажной системы легких: диффузный панбронхит и лимфо-, гемангиопатия. Деструктивный панбронхит может вести к развитию острых бронхоэктазов, очагов ателектаза и острой эмфиземы. Разнообразие морфологических изменений придают разрезу пораженного легкого пестрый вид, и такое легкое обозначают как "большое пестрое гриппозное легкое". Легкие макроскопически увеличены в объеме, местами плотные, темно-красного (геморрагический экссудат), местами серовато-желтого (очаги абсцедирования), сероватого (фибринозный экссудат) цвета.

Гриппозная пневмония склонна к таким грозным **осложнениям** как **абсцедирование, гангрена легкого**. Воспалительный процесс может распространиться на плевру и тогда развивается деструктивный фибринозный плеврит. Возможно, развитие **эмпиемы плевры**, которая может осложниться **гнойным перикардитом и гнойным медиастинитом**. В связи с тем, что гриппозный экссудат длительно не рассасывается может происходить его **карнификация** (замещение экссудата соединительной тканью). Из других внелегочных осложнений следует отметить развитие очень грозного осложнения - **серозного, либо серозно-геморрагического менингита**, который может сочетаться с энцефалитом. Для **гриппозного энцефалита** характерны периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты, нейроглиальные узелки, дистрофические изменения нервных клеток, множество мелких кровоизлияний. В головном мозге при тяжелой форме гриппа циркуляторные расстройства ведут к острому набуханию его вещества, сопровождающемуся вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, и смерти больных. Кроме того, возможно развитие **острого негнойного межжелудочкового миокардита**. Дистрофические изменения клеток интрамуральных ганглиев сердца могут явиться причиной острой сердечной недостаточности. У больных гриппом нередко наблюдается развитие **тромбофлебитов и тромбартеритов**. Наконец, часто наблюдается острый гнойный отит (воспаление среднего уха), воспаление придаточных пазух носа - **гайморит, фронтит, этмоидит, пазитисит**.

Особенности течения гриппа у детей. У детей раннего возраста заболевание протекает тяжелее, чем у взрослых; часто развиваются легочные и внелегочные осложнения. Отмечается преобладание общей интоксикации с поражением нервной системы, обилием петехий во внутренних органах, серозных и слизистых оболочках. Местные изменения иногда сопровождаются катаральным воспалением и отеком слизистой оболочки гортани, сужением ее просвета (ложный круп) и асфиксией.

ПАРАГРИПП

Парагрипп (от греч. *para* - возле, около) - гриппоподобное острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусами парагриппа; характеризуется преимущественным поражением дыхательных путей и умеренной интоксикацией. Распространен повсеместно, составляет около **20%** от общего числа **ОРВИ**. В эпидемии гриппа нередко является сопутствующим заболеванием. Болеют люди разного возраста, но преимущественно дети.

Этиология и патогенез. Возбудители парагриппа - **пневмотропные РНК-содержащие вирусы** типов 1-4, относятся к семейству *Paramyxoviridae*. Вирусы имеют форму неправильных сфер диаметром 150-300 нм или длинных спиралей. **Капсид вируса содержит фактор**, вызывающий образование **многоядерных клеточных симпластов**. Вирусы парагриппа менее агрессивны по сравнению с вирусами гриппа. Патогенез парагриппа сходен с таковым при гриппе, однако, интоксикация выражена меньше и течение заболевания более легкое. Парагрипп, вызванный вирусами типов 1 и 2, протекает как легкая форма гриппа, однако при этом часто возникают острый ларингит и отек гортани, осложняющиеся ложным крупом и асфиксией. Вирус парагриппа типа 3 ведет к поражению нижних дыхательных путей, а вирус типа 4 вызывает интоксикацию.

Патологическая анатомия. Изменения органов дыхания при парагриппе сходны с описанными при гриппе, но выражены в меньшей степени. Характерным является **пролиферация эпителия** трахеи и бронхов с появлением **полиморфных клеток, имеющих одно или несколько пузырьковидных пикнотических ядер**. В легких в серозно-десквамативном экссудате встречаются многоядерные клетки. Интерстициальная клеточная реакция в легких выражена умеренно, а кровоизлияния редки. **Осложнения** парагриппа наблюдаются при присоединении вторичной инфекции. Наиболее часто развиваются бронхопневмония, ангина, синуситы, отит, евстахеит. Возможно развитие менингоэнцефалита. Смерть больных при неосложненном парагриппе может наступить от асфиксии, обусловленной ложным крупом, или вирусной пневмонией, при присоединении вторичной инфекции - от легочных осложнений. Парагрипп опасен для детей раннего возраста в связи с возможностью генерализации инфекции.

РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Респираторно-синцициальная инфекция (РС-инфекция) - острое респираторное инфекционное заболевание, вызываемое респираторно-синцициальным вирусом (**РС-вирусом**); обладает высокой контагиозностью и нередко носит эпидемический характер. РС-инфекцией болеет не только человек, но и некоторые животные (шимпанзе).

Этиология и патогенез. РС-вирус (диаметр 90-120 нм) относится к **РНК-содержащим вирусам** семейства *Paramyxoviridae* и обладает способностью формировать в культуре гигантские клетки и синцитий. Патогенез РС-инфекции сходен с патогенезом гриппа и парагриппа. Первоначально поражаются легкие, позже - верхние дыхательные пути. Встречается преимущественно у детей младшего возраста. Возможна генерализация инфекции, которая встречается в основном у детей первых месяцев жизни. У детей старшего возраста, как и у взрослых, поражаются только верхние дыхательные пути, и заболевание протекает легко.

Патологическая анатомия. При РС-инфицировании выявляется **ларинготрахеобронхит, бронхиолит и бронхопневмония.**

Морфологической особенностью является пролиферация эпителия трахеи, бронхов, бронхиол, альвеолярных ходов в виде сосочков или пластов из нескольких клеток. В альвеолярных симпластах и сосочковых разрастаниях бронхов методом иммуно-люминесценции определяется РС-антиген. Эпителиальные пролифераты и экссудат могут вести к обструкции бронхиального дерева и развитию очагов острой эмфиземы и ателектаза легких. Лимфоидная инфильтрация интерстициальной ткани легких резко выражена и нередко сочетается с деструктивными изменениями стенок альвеол. **В легких случаях** РС-инфекции наблюдается **катаральный ларинготрахеобронхит.** При **генерализации инфекции** выявляют характерные изменения во внутренних органах: в кишечнике, печени, поджелудочной железе, почках клеточная воспалительная инфильтрация сочетается с сосочковыми разрастаниями эпителия, в центральной нервной системе - с очаговой пролиферацией эпендимы.

Осложнения. Преимущественно легочные - абсцесс, гангрена легких, гнойный плеврит, эмпиема плевры, гнойный перикардит, медиастинит. **Смерть** в тяжелых случаях наступает от пневмонии, легочных осложнений, обусловленных вторичной инфекцией, а также генерализации инфекции.

АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Аденовирусная инфекция - острое респираторное заболевание, вызываемое аденовирусами из группы **ДНК-содержащих вирусов**, диаметром 70-90 нм. Пути инфицирования и место размножения аденовирусов сходны с изученными при других респираторных вирусных инфекциях. **Источником заражения являются больной человек и носители.** Инфекция передается преимущественно **воздушно-капельным путем.** Поражаются:

- дыхательные пути,
- конъюнктивы глаз,
- лимфоидная ткань (чаще зева и глотки, реже - кишечника и лимфатических узлов брюшной полости).

Макроскопически отмечается **катаральный ларинготрахеобронхит.** В легких обнаруживаются красные, изредка серо-красные западающие очаги небольших размеров с гладкой влажной поверхностью разреза. Они располагаются чаще в задних отделах. Одновременно в передних отделах легких определяется острая эмфизема.

Возможна генерализация аденовирусной инфекции, а также присоединение вторичной инфекции. Среди структурных изменений, выявляемых при гистологическом исследовании вне органов дыхания (кишечник, почка, печень, головной мозг и другие, в том числе послед), наибольшее значение имеет превращение клеток, в которых размножается вирус, преимущественно эпителиальных, в гигантские одноядерные гиперхромные клетки. **Чаще, чем при других инфекциях, наблюдается развитие конъюнктивита.**

При гистологическом исследовании выявляются поражения, более отчетливые, чем при других ОРВИ. Морфологически цитопатическое действие вируса проявляется в **формировании внутриядерных включений, состоящих из вирусных частиц**, что определяет в итоге лизис клетки. Выход вируса из клеток при их гибели ведет к интоксикации, которая выражена в меньшей степени, чем при гриппе. В дыхательных путях они заключаются прежде всего в изменении эпителия. Ядра клеток неравномерно окрашиваются, некоторые из них увеличиваются в размерах, становятся более базофильными. Это происходит за счет образования в ядре богатого ДНК включения округлой формы. В просвете бронхов содержится серозный экссудат с примесью макрофагов и единичных лейкоцитов. На более поздних стадиях развития в пораженных участках клетки эпителия и экссудата подвергаются мелкоглыбчатому распаду. Принципиально сходные изменения выявляются и со стороны альвеолоцитов. Они подвергаются гигантоклеточному метаморфозу и в дальнейшем отторгаются в просвет альвеол. Наряду с ними здесь на ранних стадиях процесса содержится белковый экссудат, имеющий вид капелек или хлопьев, а также немного эритроцитов, макрофагов и отдельные нейтрофильные лейкоциты. Позднее экссудат некротизируется, принимая мелкоглыбчатый вид, как и в бронхах.

По клиническому течению различают две формы:

- легкую;
- тяжелую.

Легкая форма характеризуется развитием **острого катарального риноларинготрахеобронхита, острого фарингита, регионарного лимфаденита и острого конъюнктивита.** Слизистая оболочка верхних дыхательных путей гиперемизирована, отечна, с мелкоточечными кровоизлияниями, лимфогистиоцитарной инфильтрацией и выраженной десквамацией эпителиальных клеток. В цитоплазме десквамированных клеток находят **фуксинофильные включения.** Увеличенные в размерах **ядра содержат включения аденовируса.** Такие клетки являются **маркером аденовирусной инфекции.** У детей до 1 года нередко возникает пневмония, связанная со специфическим действием аденовируса - **аденовирусная пневмония.** Для нее характерен серозный экссудат, с небольшим количеством макрофагов, лимфоидных клеток, нейтрофилов и альвеолярного эпителия, а также аденовирусные клетки. В межальвеолярных перегородках среди инфильтратов, представленных лимфоцитами также встречаются аденовирусные клетки. В альвеолах иногда выявляются гиалиновые мембраны.

Тяжелая форма заболевания возникает либо при генерализации вируса, либо в результате присоединения вторичной инфекции. При генерализации инфекции вирусы размножаются в эпителиальных клетках кишечника, печени, почек, поджелудочной железы, ганглиозных клетках головного мозга, при этом образуются аденовирусные клетки. В этих органах развиваются расстройства кровообращения и воспаление. Присоединение вторичной инфекции меняет характер морфологических изменений в органах, наблюдается нагноение и некроз.

Осложнения. Отит, пансинусит, ангина, пневмония, развитие которых связано с присоединением вторичной инфекции. **Смерть** может наступить от аденовирусной пневмонии, легочных осложнений, обусловленных присоединением бактериальной инфекции или от распространенных поражений внутренних органов (особенно головного мозга - энцефалит) при генерализации инфекции.

КОРЬ

Корь (morbilli, от лат. morbus – болезнь) – острое высококонтагиозное инфекционное заболевание детей, морфологически характеризующееся:

1. Катаральным воспалением слизистых верхних дыхательных путей.
2. Пятнисто-папулезной сыпью кожных покровов.
3. Конъюнктивитом.

Болеют преимущественно дети. Вспышки заболевания отмечаются среди подростков и молодых людей, однако дети моложе 3-х лет и взрослые болеют корью редко, хотя эти случаи в последнее время участились. Перенесенная корь оставляет стойкий иммунитет.

Корь является острой, высококонтагиозной каплевой детской инфекцией, сопровождающейся тяжелыми осложнениями. Иногда корью заболевают взрослые. И.В. Давыдовский (1956) наблюдал тяжелую эпидемию кори среди солдат во время первой мировой войны, сопровождающуюся высокой летальностью.

Этиология и патогенез Возбудителем кори является фильтрующий РНК-содержащий вирус, относящийся к группе микровирусов, размером 150нм. При культивировании его в клеточных культурах человека образуются типичные гигантские клетки.

Источником инфекции является больной человек, заражение происходит воздушно-капельным путем. Вирус кори легко выделяется из организма больного с секретом слизистых оболочек носа, носоглотки, верхних дыхательных путей, которые являются, кроме того, воротами инфекции у восприимчивых людей. Возможно, что входными воротами является и конъюнктива глаза.

В эпителии слизистых оболочек вирус вызывает дистрофические изменения и проникает в кровь, где он обнаруживается с первых суток инкубационного периода. В результате кратковременной виремии вирус попадает в лимфоидную ткань, вызывая в ней иммунную перестройку. К концу инкубационного периода происходит генерализация вируса, фиксация его во многих органах. Значительное накопление в них, вследствие чего происходит вторичная виремия, соответствующая клиническому началу болезни и появлению экзантемы. С окончанием высыпаний на коже вирус исчезает из организма.

Вирус кори обладает способностью понижать барьерную функцию эпителия, фагоцитарную активность лейкоцитов и вызывает уменьшение титра противинфекционных антител. В результате этого развивается состояние анергии, что открывает путь для экзогенной и эндогенной инфекции и обострения существующего хронического процесса, например, туберкулеза, поэтому корь особенно опасна для ослабленных детей.

Инкубационный период длится 9-10 сут., клинические проявления 2-3 недели. Летальность при кори в прошлом была высокой, но после введения в 1920 г. метода профилактики по Дегвицу- инъекция детям в инкубационном периоде нормальной человеческой сыворотки- она значительно снизилась, а с 50-60-х годов XX века, когда была введена активная иммунизация против кори, резко снизилась и заболеваемость.

Патологическая анатомия. При кори наблюдаются местные и общие изменения.

Местные изменения представлены:

1. Катаральным воспалением слизистых оболочек:
 - а) зева;
 - б) трахеи;
 - в) бронхов;
 - г) конъюнктивы.
2. Бронхиолитом
3. Гнойно-геморрагической бронхопневмонией.
4. Появлением в эпителии гигантских многоядерных клеток.
5. Очаговой плоскоклеточной метаплазией эпителия бронхиол и альвеол в местах повреждения и ее десквамации.
6. Развитием интерстициальной (гигантоклеточной) пневмонии.

Следует отметить, что патологическая анатомия «чистой» т.е. практически не осложненной, кори практически не существует, так как смерть от тяжелой коревой интоксикации встречается крайне редко. То, что считается патологической анатомией кори, является, по мнению М.А. Скворцова, патологической анатомией осложнений и «осложненной» кори.

Осложнения при кори носят двойной характер:

- | | | | | | | |
|---|-----------------|------------|----------|-----------------|-------------|------------|
| 1) Собственно | коревые | осложнения | - | вторичные | местные | изменения, |
| обусловленные | непосредственно | вирусом | | кори, | характерные | для |
| данного | заболевания | (ларингит, | трахеит, | трахеобронхит, | пневмония) | и |
| развивающиеся | одновременно | с | | интоксикацией, | высыпанием, | |
| катаральными изменениями. | | | | | | |
| 2) Осложнения, | вызываемые | вторичной, | | преимущественно | | |
| микробной инфекцией, развивающейся в любом периоде болезни. | | | | | | |

Вирус кори поражает преимущественно органы дыхания, лимфатическую систему и кожу.

Изменения в области входных ворот инфекции характеризуется катаральным воспалением слизистой оболочки зева, трахеи, бронхов и наблюдается в течение всего заболевания. В тяжелых случаях могут развиваться некрозы поверхностных слоев слизистой оболочки, особенно гортани, но нередко они распространяются на верхнюю треть, половину, реже на всю трахею и даже крупные бронхи. Слизистая оболочка при этом становится тусклой, серовато-желтого цвета, на поверхности ее видны мелкие комочки, образующиеся из десквамированного эпителия, смешанного с экссудатом. Типичный коревой некроз гортани имеет, вид шероховатой полосы, идущей поперек голосовых связок.

В результате повышенной раздражимости слизистой оболочки гортани, отек, и некрозы ее могут вызвать рефлекторный спазм мускулатуры с развитием асфиксии так называемый ложный круп.

Микроскопически в слизистых оболочках обнаруживаются полнокровие, отек, вакуольная дистрофия эпителия вплоть

до его некроза и слущивания, усиленная секреция слизи слизистыми железами и небольшая лимфогистиоцитарная инфильтрация.

Одной из особенностей кори является метаплазия эпителия в многослойный плоский, наступающая уже на 5-6 сутки заболевания и охватывающая дыхательные пути на всем протяжении от гортани до терминальных бронхиол.

Некрозы в гортани и трахеи при кори не глубоки, поэтому при заживлении рубцы не образуются. В исключительных случаях на их месте отмечается избыточное разрастание грануляционной ткани с последующим развитием множественных полипов или папиллом. При не осложненной кори наблюдается интерстициальная пневмония с многоядерными гигантскими клетками в стенках альвеол.

В результате виремии и генерализации процесса развиваются специфические для кори поражения слизистых оболочек (энантема) и кожи (экзантема).

1. *Энантема* – появление белесоватых пятен на слизистой оболочке щек соответственно малым коренным зубам (участки полнокровия, отека и очагового некроза эпителия с последующим паракератозом)– *пятна Бильшовского-Филатова – Коплика*, которые появляются раньше высыпаний на коже и имеют важное диагностическое значение

2. *Экзантема* – крупнопятнистая папулезная сыпь на коже:

а) лица;

б) шеи;

в) туловища;

г) разгибательных поверхностей конечностей (в исходе болезни возникает мелкочешуйчатое, «отрубевидное» шелушение). Экзантема при кори характеризуется этапностью высыпания: в 1-е-сутки она появляется за ушами, на переносице, лице, шее и верхней части груди, на 2-е-распространяется на туловище и верхние конечности и 3-е-нашг нижние конечности.

Микроскопически коревая сыпь представляет собой очажки неспецифического воспаления в сосочковом слое кожи в виде отека, гиперемии, иногда кровоизлияний. При этом обнаруживаются умеренные лимфогистиоцитарные инфильтраты по ходу сосудов, вокруг волосных каналов, выводных протоков потовых желез. При стихании воспалительных изменений нарастающий нормальный эпителий вызывает отторжение ороговевших масс с явлениями паратеротоза, что сопровождается очаговым отрубевидным шелушением. На коже в период выздоровления в течение нескольких дней определяется очаговая бурая пигментация.

Поражение лимфоидного аппарата имеет системный характер, и одним из важнейших признаков является образование многоядерных гигантских клеток в миндалинах, лимфатических узлах, селезенке, червеобразном отростке слепой кишки.

При заболевании корью у детей может легко произойти переход воспалительного процесса через носоглоточную полость на слуховую трубу и среднее ухо, где развивается гнойное воспаление.

При осложненной кори, связанной с присоединением вторичной вирусной и бактериальной инфекции, наиболее характерно поражение органов дыхания. При этом воспалительный процесс в воздухоносных путях развивается в глубину, т.е. поражается не только слизистая оболочка бронха (эндоbronхит), но и мышечная оболочка (мезобронхит) и перибронхиальная клетчатка (перибронхит). Причем, наиболее сильные изменения наблюдаются в мелких разветвлениях бронхов (бронхиолах).

Микроскопически эти изменения представлены отеком и клеточной инфильтрацией стенки бронха и окружающей соединительной ткани. Инфильтрат, распространяясь на окружающую интерстициальную ткань легкого, захватывает расположенные рядом сосуды. Переход процесса с пораженной стенки бронха на окружающую легочную паренхиму приводит к развитию перибронхиальной пневмонии, гистологической особенностью которого является наличие в пораженных альвеолах гигантских клеток, и поэтому пневмония называется гигантоклеточной.

Панбронхит может быть источником бронхэктазов, абсцессов легкого, гнойного плеврита. Надо отметить, что в настоящее время в связи с современными методами терапии и вакцинацией тяжелые легочные осложнения являются большой редкостью.

На втором месте по частоте коревых поражений находится кишечник, в частности, толстая кишка. В большинстве случаев коревые колиты представляют собой катаральное воспаление и очень редко имеют черты фибринозного воспаления.

К специфическим изменениям при кори относятся поражения ЦНС. Могут развиваться две формы поражения головного мозга.

1)Коревая энцефалопатия- не воспалительный процесс, выражающийся нарушениями мозгового кровообращения с последующими дистрофическими изменениями нервных клеток.

2) Менингиты и энцефалиты, которые по времени возникновения делятся на ранние и поздние. Ранний менингит-это типичный серозный менингит с гиперемией их лимфоидными клетками, пролиферирующим эндотелием и в незначительной степени лейкоцитами. Поздний энцефалит характеризуется очаговой глиальной и мезанхимальной клеточной пролиферацией вдоль сосудов и альтеративными изменениями нервной ткани.

В настоящее время совершенно исчезло наблюдавшееся раньше характерное осложнение кори-нома-влажная гангрена щеки у ослабленных детей в поздний период болезни.

Вирус кори может проникать трансплацентарно. У беременных при заболевании корью отмечаются выкидыши, рождение недоношенных детей, и мертворожденных.

Смерть от легочных осложнений и асфиксии при ложном крупе.

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

ВИЧ-инфекция— это длительно текущее инфекционное заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), имеющее полиморфную клиническую картину с развитием в финале синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) с тотальным угнетением иммунной системы, сопровождающимся развитием оппортунистических инфекций и опухолей (саркома Капоши, лимфомы). Заболевание всегда заканчивается летально.

Эпидемиология. Ведущие специалисты мира определяют ВИЧ-инфекцию как глобальную эпидемию — пандемию, масштабы которой пока еще трудно оценить.

Среди заболевших преобладают лица в возрасте 20—50 лет (пик заболевания приходится на возраст 30—40 лет). Нередко болеют дети.

ВИЧ-ОБУСЛОВЛЕННЫЙ СПИД

ВИЧ-инфекция вызывает в организме человека возникновение хронически, реже остро протекающего заболевания с преимущественным поражением клеток крови и органов иммуногенеза, заключительным этапом которого является тотальное угнетение иммунной системы и развитие синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа).

Этиология. Возбудителем являются Т-лимфоцитарный (лимфотропный) **вирус иммунодефицита человека - ВИЧ (HTLV-III или HIV)**. Несмотря на то, что у некоторых животных, в частности у отдельных видов обезьян выявлено аналогичное заболевание, считается, что эти вирусы не вызывают заболевание у людей.

ВИЧ впервые выделили в 1983 г. независимо друг от друга Л. Монтанье (Франция) и Р. Галло (США). Вирус принадлежит к семейству Т-лимфотропных ретровирусов и назван в 1986 г. **вирус иммунодефицита человека или "ВИЧ"**. В последнее время этот вирус стали обозначать ВИЧ-1, так как был выявлен другой вирус - ВИЧ-2 (вирус "африканского СПИДа"), который чаще обнаруживается у аборигенов Западной Африки. Кроме того, имеется ВИЧ - 3, выявляемый в Японии. Обнаружено много различных штаммов вируса благодаря его феноменальной склонности к мутациям. Диаметр вирусных частиц 100-150 нм. Нуклеоид содержит две молекулы РНК (геном вируса) и обратную транскриптазу. Капсид содержит два гликопротеида - 41 и 120, причем последний обеспечивает специфическое связывание вируса с клетками, несущими на своей поверхности антиген CD4. Такими клетками являются:

- Т4-лимфоциты (хелперы) циркулирующие в крови и входящие в состав лимфоидных фолликулов подслизистого слоя;
- В-лимфоциты (те, которые имеют рецептор CD4+;
- моноциты и макрофаги;
- дендритические клетки;
- микроглия;
- эндотелиоциты.

Эпидемиология. Первые три случая СПИДа среди молодых наркоманов с необычно тяжелыми клиническими проявлениями деструктивной пневмонии были выявлены в США в 1979г. Вероятно, ВИЧ существовал и раньше, поскольку анализ законсервированных проб крови, собранных в Африке в 1959 г. от 818 человек, установил, что у 21 из них обнаружены признаки присутствия в организме вируса иммунодефицита человека. В настоящее время распространение ВИЧ-ассоциированного СПИДа носит характер пандемии. Большая часть больных выявлена в США, странах Западной Европы, Африке. По данным ВОЗ, **ежедневно** около 8500 человек заражаются ВИЧ (3/4 при гетеросексуальных контактах). Около 1000 из них - дети младше 5 лет. Почти все остальные - это молодые люди в расцвете своих экономических и производительных сил. Более половины зараженных - молодежь в возрасте до 25 лет. Ситуация в нашей стране сопоставима с прогнозами мировой статистики. За последние два года число ВИЧ-инфицированных в Украине возросло более чем в 10 раз и составляет на 01.04.1998 г. около 36 тыс. человек.

Источником заражения является больной человек и вирусоноситель. Наибольшая концентрация вируса обнаруживается **в крови, сперме, спинномозговой жидкости, в меньших количествах вирус выявляется в слезах, в слюне, цервикальном и вагинальном секретах больных**. В настоящее время доказаны **3 пути инфицирования**:

- половой (при гомосексуальных и гетеросексуальных контактах);
- посредством парентерального введения вируса с препаратами крови или при использовании инфицированных инструментов;
- от матери ребенку - транспланцентарный или с молоком.

Патогенез. У взрослых индивидуумов ВИЧ попадает в кровь либо парентерально при инъекциях, либо при половом контакте через поврежденные слизистые оболочки половых путей. Обладая тропизмом к CD4+ рецепторам вирус прикрепляется к эпитопам клеточной мембраны, чаще всего Т-лимфоцитов - хелперов. Затем он проникает внутрь, где встраивается в генетический аппарат клетки. С помощью обратной транскриптазы, используя хромосомную ДНК клетки-мишени, вирус кодирует продукцию себе подобных частиц до тех пор, пока клетка не погибнет. После гибели клетки, вирус заселяет новые клетки, имеющие CD4+ рецепторы. В CD4+ лимфоцитах-хелперах ВИЧ может находиться в латентном состоянии неопределенно долго. Поведение ВИЧ в организме хозяина зависит от типа инфицированной клетки, уровня ее метаболизма, состояния иммунной системы.

ВИЧ в органах больных практически обнаруживается очень редко. Обычно в лимфоидной системе (в цитоплазме лимфоцитов, дендритных клеток, макрофагов и гигантских многоядерных клеток, напоминающих коревые клетки) при электронной микроскопии могут быть выявлены своеобразные тубулярные и тубулоретикулярные включения в виде сети цилиндрических или изогнутых трубочек. Кроме того, в инфицированных клетках обнаруживаются кольцевидные образования, везикулярные розетки и мультивезикулярные тельца. Механизм гибели Т-лимфоцитов - хелперов нельзя сводить только к цитопатическому действию вируса. Экспрессируемые на поверхности инфицированных клеток вирусные антигены стимулируют иммунный ответ в виде продукции **анти-ВИЧ-антител и цитотоксических лимфоцитов, которые обуславливают цитоллиз как поврежденных, так и неповрежденных Т-лимфоцитов - хелперов**. Кроме того, **CD4+лимфоциты** теряют способность распознавать антиген. Одним из важных клинических признаков проявления заболевания является развитие прогрессирующей лимфопении, главным образом за счет Т-хелперов. И, что особенно важно, **снижается отношение CD4+/ CD8+ (хелперно-супрессорное отношение)**, которое при развитии синдрома вторичного иммунодефицита всегда **меньше 1, достигаю в тяжелых случаях 0,5** (в норме это соотношение равно 1,8 -1,9). Количественные и качественные изменения Т-лимфоцитов, а также повреждение макрофагов сопровождаются в начальном этапе болезни преимущественным повреждением клеточного и в меньшей степени гуморального иммунитета. Повреждение клеточного иммунитета при ВИЧ-инфекции проявляется резким снижением, а в финале заболевания и полной утратой реакций гиперчувствительности замедленного типа на различные антигены. Повреждение гуморального иммунитета сопровождается неспецифической поликлональной активацией В-клеток, сопровождающейся повышением уровня сывороточных иммуноглобулинов. Однако способность формировать специфический гуморальный ответ снижается по мере прогрессирования заболевания.

Заболевание при ВИЧ инфицировании развивается длительное время. Среди периодов СПИДа (ВИЧ+) различают:

- инкубационный (асимптомное носительство);

- О лимфаденопатический синдром (ЛАС) или персистирующей генерализованной лимфоаденопатии;
- О синдром ассоциированный со СПИДом (пре-СПИД), или СПИД-ассоциированный комплекс (САС);
- О синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД).

Период инкубации может длиться от 6 недель до 12 лет и более. В большинстве случаев в инкубационный период симптомов заболевания не выявляется. В этот период можно установить сам факт инфицирования при определении в крови антигена или анти-ВИЧ-антител. Многие факторы могут спровоцировать резко выраженную репликацию ВИЧ, что ведет к массовой гибели клеток и появление клинической симптоматики. Примерно в 20% случаев наблюдаются **острые проявления первичного инфицирования ВИЧ**, развивающиеся спустя 3-6 недель с момента заражения. Его клиническими и морфологическими признаками являются **высокая и длительная лихорадка (38-39°C) с поражением лимфатических узлов или выступающая на первый план шейная лимфаденопатия, сопровождающаяся кожной сыпью и более или менее выраженным синдромом мононуклеоза**, являющегося обычным проявлением острого вирусного поражения. Частота различных клинических и морфологических признаков острых проявлений первичного инфицирования ВИЧ неодинакова и составляет в среднем:

- О лихорадка - 92%;
- О миалгия - 83%;
- О полиаденопатия - 75%;
- О спленомегалия - 75%;
- О уртикарии - 50%;
- О пальмо-плантарное шелушение - 15%;
- О синдром мононуклеоза и плазмцитоза в формуле крови - 70%;
- О печеночный цитолиз - 20%.

Необходимо подчеркнуть серологические изменения могут быть зарегистрированы только на 17-43 день после появления первых клинико-морфологических признаков.

Период персистирующей генерализованной лимфоаденопатии - характеризуется стойким, в течение нескольких месяцев, увеличением различных групп лимфатических узлов. В основе лимфоаденопатии лежит неспецифическая гиперреактивность В-клеток, проявляющаяся фолликулярной гиперплазией лимфатических узлов (увеличение лимфоидных фолликулов и их светлых центров). Длительность стадии - 3-5 лет.

СПИД-ассоциированный комплекс, или преСПИД развивается на фоне умеренного иммунодефицита и характеризуется снижением массы тела до 20%, развитием лихорадки, диареи, прогрессирующей полилимфоаденопатии, повторных острых вирусных респираторных инфекций, например, опоясывающего лишая. Этот период длится несколько лет.

Период синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) сопровождается резкой потерей массы тела, вплоть до кахексии, развитием деменции. В финале развивается резкое угнетение клеточного и гуморального звена иммунитета, что **проявляется в клинике развитием оппортунистических инфекций (вирусных, бактериальных, грибов) и злокачественных опухолей (злокачественных В-клеточных лимфом и саркомы Капоши).**

Повреждения, наблюдаемые при инфицировании вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), очень полиморфны, имеют разнообразную локализацию и природу. Тем не менее, они могут быть классифицированы следующим образом:

- О поражения лимфоузлов;
- О повреждения, обусловленные оппортунистическими инфекциями;
- О развитие злокачественных опухолей.

Изменения в лимфоузлах выражаются множественными, часто симметричными аденопатиями, наиболее часто локализующимися **в шейной, аксиллярной и подчелюстной областях**. Особенно типичной является **персистирующая генерализованная лимфаденопатия**, причем существующая более трех месяцев. Среди структурных проявлений самого заболевания (ВИЧ-инфекции) наиболее характерны изменения, сходные с выявляемыми при других генерализованных РНК-вирусных инфекциях, однако с преимущественным поражением лимфоидной системы.

Гистологические изменения лимфоузлов схематично развиваются в три стадии:

1. **Вначале** возникает преимущественно **фолликулярная гиперплазия в кортикальных зонах и в медуллярных зонах лимфатических узлов** с многочисленными крупными фолликулами, которые содержат объемные светлые центры, состоящие, в основном, из крупных клеток с высокой пролиферативной активностью, с фигурами митоза, и макрофагов. Периферический лимфоцитарный венчик очень узкий или вообще отсутствует в большей части фолликулов, либо сохранен лишь в части ободка. Это сопровождается инфильтрацией герминативных центров малыми лимфоцитами и внутрифолликулярными геморрагиями. Характерно усиление фагоцитоза эритроцитов. Паракортикальные зоны у взрослых людей могут быть гиперплазированы, у детей чаще содержат обычное число клеток с преобладанием среди них малых лимфоцитов. Среди клеток выявляются диффузно расположенные иммунобласты со значительной митотической активностью. Медуллярные тяжи определяются с трудом. Краевые и промежуточные синусы увеличиваются в размерах, в них выявляются отдельные нейтрофильные полиморфоядерные лейкоциты и закономерно появляются крупные одноядерные клетки - макрофаги и слущенные клетки эндотелия. Эти клетки имеют округлое или изредка дольчатое ядро и широкую светлую цитоплазму. Появляются также многоядерные клетки, напоминающие аналогичные клетки при кори. Паракортикальные зоны представлены Т-лимфоцитами. В этих областях также часто обнаруживаются Т-иммунобласты и происходит гиперплазия ретикулярных клеток. При иммуноцитохимическом исследовании выявляется выраженная гиперплазия и гипертрофия ретикулярных клеток фолликулов и выраженная активация В-клеток. В периферической зоне, кроме них, присутствуют Т-лимфоциты. В дальнейшем наблюдается фрагментация фолликулов. Периферические зоны неровны и местами отсутствуют, из-за чего часть герминативных центров имеет зубчатые границы. Они содержат значительное число малых лимфоцитов, а также иммунобластов и макрофагов. Чаще всего фолликулярная гиперплазия сочетается с более или менее значительной гиперплазией межфолликулярных зон, с наличием в них многочисленных посткапиллярных венул. Типична гипертрофия клеток эндотелия, особенно венул, в которых выявляются фигуры митоза. Кроме того, имеются расширенные синусы и многочисленные плазмциты на границе медуллярной и периферической зон.

2. **Диффузная гиперплазия типа ангиоиммунобластной лимфаденопатии** является вторым этапом эволюции предыдущей формы. Для этой стадии типично стирание обычной структуры лимфоузла. Лимфоузел, который содержит либо очень мало фолликулов, либо лишен их и представлен множеством сосудов, а его клеточный состав полиморфен за

счет наличия малых круглых или неправильной формы лимфоцитов, плазмочитов, иммунобластов, интердигтирующих клеток, эозинофилов и мастоцитов. Фолликулы мелкие, атрофичные. Нередко отмечается гиалиноз центров фолликулов. Проплиферативная активность клеток в сохранившихся герминативных центрах низкая, периферические зоны утрачены, типична деструкция дендритных клеток.

3. Стадия лимфоидного истощения появляется на поздних этапах развития. На последней стадии лимфоузлы состоят из одной стромы; отмечается резкое расширение синусов, переполненных крупными одноядерными клетками нередко с фагоцитированными эритроцитами. Лимфоузлы становятся маленькими, склерозированными, со значительным уменьшением числа лимфоидных элементов и сохранением лишь некоторых плазмочитов и иммунобластов. Подобные лимфоузлы содержат большое количество макрофагов с явлениями фагоцитоза. По мере развития заболевания сходные изменения выявляются в селезенке и тимусе, а также в лимфоидном аппарате кишки, в том числе червеобразного отростка. Происходит постепенная атрофия лимфоидной ткани этих органов, отчетливо определяемая уже макроскопически.

Помимо описанных повреждений, в лимфоузлах могут выявляться изменения, соответствующие **оппортунистическим инфекционным заболеваниям или опухолям**, особенно типа саркомы Капоши или лимфомы.

Повреждения, связанные с оппортунистическими инфекциями, имеют самую различную локализацию и природу: **бактериальную, грибковую, паразитарную или вирусную**. **Оппортунистическими** называют инфекции, вызываемые условнопатогенными (маловирулентными) возбудителями, заражение которыми у здорового человека не сопровождается патологическими изменениями. Такими инфекциями являются:

- **простейшие** (пневмоцисты, токсоплазмы, криптоспоридии);
- **грибы** (рода *Candida*, криптококки);
- **вирусы** (цитомегаловирусы, герпетические вирусы, некоторые вирусы медленных инфекций);
- **бактерии** (*Mycobacterium avium intra-cellulare*, легионелла, сальмонелла).

Для **оппортунистических инфекций при СПИДе** характерно тяжелое рецидивирующее течение, часто с генерализацией процесса и устойчивостью к проводимой терапии.

Легкие при ВИЧ ассоциированном СПИДе поражаются чаще всего (до 80% больных). В легких может быть обнаружена гиперплазия альвеолоцитов с последующим их слущиванием, что напоминает умеренно выраженную десквамативную пневмонию при других РНК-вирусных инфекциях. Легочные поражения, часто встречающиеся при СПИДе, могут быть его начальными проявлениями. При этом речь может идти о диффузных поражениях по типу интерстициальной пневмонии, множественных или единичных легочных очагах. Наиболее часто пневмонии, вызванные *Pneumocystis carinii*, сопровождаются поражениями обоих легких по типу интерстициальной пневмонии с наличием внутриальвеолярных паразитов, хорошо выявляемых импрегнацией серебром по Грокоту. Диагноз *in vivo* основан на выявлении паразитов в содержимом альвеолярного лаважа. Легочная патология, обусловленная инфицированным цитомегаловирусом, часто сочетающаяся с инфицированием пневмоцистами, также проявляется в виде интерстициальной пневмонии. Диагноз подтверждает выявление внутриклеточных цитомегаловирусных включений в содержимом альвеолярного лаважа. Другие легочные поражения наблюдаются реже, к ним относятся гистоплазмоз, криптококкоз, кандидоз, паразитарные поражения (токсоплазмоз), банальные бактериальные или микобактериальные инфекции.

Центральная нервная система при ВИЧ-инфекции стоит на втором месте по частоте поражений и выражается в виде самых разнообразных неврологических проявлений. Речь может идти об энцефалопатиях, причиной которых часто является цитомегаловирус, реже - вирус герпеса или микобактерии. Развивается ВИЧ-ассоциированный подострый энцефаломиелит. Изменения развиваются преимущественно в белом веществе и в подкорковых структурах, включая базальные ганглии и семиовальные центры. При микроскопическом исследовании находят микроглиальные узелки, многоядерные симпласты, в которых удается обнаружить частицы ВИЧ. Такие микроглиальные узелки могут быть найдены также в мозговом стволе, мозжечке, спинном мозге и реже в коре головного мозга. Считается патогномоничным образование многоядерных клеток типа симпластов, которые могут располагаться изолированно или в комбинации с микроглиальными узелками. Кроме того, может иметь место прогрессирующий мультифокальный лейкоэнцефалит, фокальные мозговые поражения, в особенности связанные с токсоплазмозом и проявляющиеся в виде множественных или единичных абсцессов. Часто также наблюдается повреждение мозговых оболочек в виде вяло текущего негнойного лептоменингита, возбудителем которого чаще всего является *Cryptococcus neoformans*. Диагноз подтверждается выявлением паразитов в спинномозговой жидкости. Характерна вакуолизация белого вещества (спонгиоз). Особенно часта, но неспецифична вакуолярная миелопатия с поражением боковых и задних столбов спинного мозга. Белое вещество выглядит в этом случае дырчатым. Изменения ЦНС могут быть первым симптомом быстро прогрессирующей и закончившейся летально ВИЧ-инфекции.

Повреждения пищеварительного тракта представляют третью локализацию оппортунистических инфекций. Чаще всего встречается кандидозный эзофагит. На уровне тонкой и толстой кишок могут наблюдаться другие оппортунистические инфекции, проявляющиеся обычно диареей. Здесь речь может идти о криптоспориidioзе или о вирусных поражениях типа герпеса и ЦМВ или сальмонеллезам. Диагноз криптоспориidioза и вирусных поражений обычно основан на выявлении паразитов при биопсиях. Значительно реже оппортунистические инфекции наблюдаются в печени и желчных путях.

Наконец, можно наблюдать **поражения кожи и слизистых**, обусловленные оппортунистическими инфекциями. Некоторые из них, особенно кожные, связаны с генерализованной септициемией, например, гистоплазмозом и криптококкозом. Другие встречаются реже, например, кандидоз, банальный гингивостоматит, или неизвестное раньше повреждение, именуемое "**волосковой лейкоплакией**" языка, локализующееся по его краям и имеющее вид беловатых линейных образований. Гистологически значительный поверхностный паракератоз со светлыми клетками, содержащими многочисленные вирусные частицы типа Эпштейна-Барра, хорошо выявляемые при электронной микроскопии.

Возможно поражение яичек с частичным или полным прекращением дифференцировки сперматозоидов, тяжелой атрофией семенных канальцев, лимфоидной инфильтрацией и фиброзом, выраженными в различной степени.

В почках выявляется отложение иммунных комплексов в клубочках, дистрофические изменения нефротелия и гиперплазия отдельных его клеток, микрокистозная тубулоэктазия и расширение капсул почечных телец. Наряду с этим отмечается очаговый гломерулосклероз.

В надпочечниках возможны очаговые некрозы и обширные кровоизлияния.

Опухоли при СПИДе в основном двух типов:

1. Ангиосаркома Капоши, которая раньше наблюдалась редко и в основном у людей пожилого возраста. При СПИДе она является начальным проявлением, особенно у гомосексуалистов. Речь идет о ярко-красных кожных узелках различной локализации. Саркома Капоши сочетается с повреждением слизистой неба, лимфоузлов, в некоторых случаях - множественными висцеральными поражениями, развивается медленно. Микроскопически опухоль состоит из множества новообразованных хаотично расположенных тонкостенных сосудов с хорошо определяемым эндотелием и пучков веретенообразных клеток. В рыхлой строме часто видны кровоизлияния и скопления гемосидерина. У больных СПИДом саркома Капоши имеет злокачественный характер и отличается от классического варианта генерализацией процесса с поражением лимфатических узлов, желудочно-кишечного тракта, легких и других внутренних органов.

2. Злокачественные неходжкинские лимфомы, наблюдаемые при СПИДе, - лимфомы типа В, часто располагающиеся вне лимфоузлов, поражающие центральную нервную систему, пищеварительный тракт, верхние дыхательные пути, костный мозг. Речь идет о высокозлокачественных лимфомах иммунобластического типа или типа Беркитта. СПИД всегда заканчивается летально.

Риккетсиозы.

Риккетсиозы - это группа острых трансмиссивных инфекционных болезней человека, которые вызываются своеобразными микроорганизмами - риккетсиями и имеют ряд общих эпидемиологических, патогенетических, патоморфологических, клинических и иммунологических черт.

Первого представителя риккетсиозов - возбудителя лихорадки Скалистых гор описал в 1909 году американский патолог Ricketts, после чего эти болезни получили название «риккетсиозы».

Риккетсиозы человека принято подразделять на 5 групп:

- 1) группа сыпного тифа - эпидемический сыпной тиф, болезнь Бриля и эндемический сыпной тиф.
- 2) группа клещевых пятнистых лихорадок - пятнистая лихорадка Скалистых гор, марсельская лихорадка, клещевой сыпной тиф, осповидный или везикулезный риккетсиоз.
- 3) группа цуцугамуши - лихорадка цуцугамуши (тропический клещевой сыпной тиф).
- 4) группа лихорадки Ку - лихорадка Ку
- 5) группа пароксизмальных риккетсиозов - волынская или траншейная лихорадка.

Эпидемический сыпной тиф (синонимы исторический, вшивый, головной, тюремный тифы) - острая инфекционная болезнь, вызываемая риккетсиями Провачека, передаваемыми вшами, и клинически характеризующаяся циклическим течением с лихорадкой, тифозным состоянием, своеобразной сыпью, а также острым поражением нервной и сердечно-сосудистой систем. Термин «тиф» означает в переводе с греческого языка дым, туман, спутанность сознания, впервые применил Гиппократ.

Эпидемический сыпной тиф распространен на всех континентах, за исключением Австралии. В России болезнь появилась около 800 лет назад и всегда сопровождала народные бедствия - голод, войны и т.д. С 1900 по 1906 гг. среди бедных слоев населения было 95% заболевших. В 1918-1920 гг. в нашей стране переболело сыпным тифом около 20 млн. человек. Вторая мировая война дала новую «пищу» для инфекции, которая на высоком уровне отмечалась в разных странах Европы, Африки, Азии. В нашей стране в это время заболеваемость регистрировалась в основном на оккупированной немецкими войсками территории. Как эпидемическая болезнь сыпной тиф регистрируется лишь в некоторых странах Африки - Бурунди, Руанде, Эфиопии и др. Заболевание чаще наблюдается от 20 до 40 лет, реже в пожилом возрасте и совсем редко у детей.

Этиология. Возбудителем эпидемического сыпного тифа являются риккетсии Провачека - да Рока-Лима, резервуара возбудителя во внешней среде нет. Источником заболевания и резервуаром риккетсии является больной человек и здоровому - платяная (иногда головная) вошь. Она заражается от больного тифом человека а затем, кусая здоровых субъектов, распространяется риккетсии через свои фекалии при попадании их в расчесы кожи после укуса.

Эпидемиология. Инкубационный период продолжается 10-12 дней. После инфицирования вошь становится заразной для человека через 5-6 дней и способна передавать инфекцию в течение последующих 30-40 дней своей жизни (вошь живет 40-45 дней). Распространению инфекции способствует теснота, скученность и миграция больших групп населения.

Патогенез. Попавшие в кровь риккетсии быстро проникают в клетки эндотелия сосудов, в которых они размножаются и при гибели выделяют эндотоксин, вызывающий интоксикацию и обладающий сосудорасширяющим действием. Этим объясняются универсальные изменения в сосудистой системе.

Патологическая анатомия. Важнейшим патологоанатомическим признаком болезни является поражение кровеносной системы, прежде всего артериол и капилляров (микроциркуляторного русла), поражаются и сосуды крупного калибра, развивается сыпнотифозный васкулит. Различают несколько видов сыпнотифозного васкулита: 1) бородавочный эндovasкулит. 2) пролиферативно-деструктивный тромбозендоваскулит. 3) пролиферативный васкулит. 4) некротический васкулит.

Изменения носят различный характер в зависимости от калибра сосуда, глубины и распространенности процессов в целом. Наиболее частой формой поражения является бородавчатый эндovasкулит, характеризующийся ограниченной деструкцией эндотелиального покрова и даже отдельных эндотелиальных клеток. На этом месте развивается пристеночный тромб в виде круглой, конусовидной бородавки. При этом клеточной реакции в системе сосуда может не быть. В других случаях, наряду с развитием пристеночного тромбоза, наблюдается клеточная реакция, возникающая или непосредственно у основания бородавки в виде пролиферации эндотелиальных и интерстициальных клеток, или же со стороны адвентиции, что ведет к развитию вокруг сосуда эксцентрично лежащего клеточного инфильтрата, т.е. развивается картина перevasкулита.

Если клеточная пролиферация охватывает всю толщу сосудистой стенки и к тому же имеются некробиотические изменения в виде пикноза, кариорексиса, то контуры сосуда заметно стираются в плоть до полной деструкции сосуда и на его месте остается лишь беспорядочное нагромождение клеток, перемешанных с нитями фибрина и ядерным детритом.

Возникающие по ходу сосудов клеточные инфильтраты состоят часто из лимфоидных клеток различной величины, часто из более крупных клеток со светлыми ядрами, отличающимися неправильностью, прихотливостью очертаний. Эти скопления клеток выглядят как инфекционные гранулемы и в первые описаны в 1875 году отечественным исследователем Л.В. Поповым в центральной нервной системе. Узелки имеют разное строение в разных органах. Так, в головном мозгу узелки построены из клеток микроглии, адвентициальных клеток, в коже узелки построены из гистиоцитов.

Таким образом, общая сумма гистологических процессов по ходу сосудов при сыпном тифе складывается из трех основных моментов: деструкция или некробиоз стенки, тромбообразование, клеточная пролиферация. Эти изменения примерно равномерно выражены, однако могут преобладать те или иные изменения. При этом отмечается, что чем интенсивнее развиты изменения деструктивного порядка, тем слабее выражена клеточная реакция и наоборот. Клинически чем слабее выражена клеточная реакция, тем тяжелее протекает заболевание. Вот поэтому когда болезнь протекает особо тяжело, при гистологическом обследовании гранулемы не обнаруживаются. Следует отметить, что изменения носят ясно выраженный очаговый характер, иногда фокусы поражения носят характер четкообразного распространения по ходу сосудов и лишь сравнительно редко сливаются в сплошные поля распада, тромбоза, кровоизлияний, клеточной пролиферации.

В сосудистой системе в целом наблюдается резкое полнокровие, развитие стразов, причем на большом протяжении сосудистая система оказывается не только растянутой до максимума, но и содержимое становится однородной- гиалиновый тромбоз. Это сопровождается с частичной отдачей эритроцитами гемоглобина в окружающие ткани, поэтому розеолы принимают медно-красный оттенок.

Большинство сосудистых изменений подвергается обратному развитию, не оставляя особых дефектов. Иногда остаются склероз и гиалиноз стенок сосудов. При резкой деструкции могут полностью исчезать сосуды.

Характерные изменения сосудов наблюдаются во всех органах и тканях, однако главными носителями этих изменений являются кожа и нервная система.

Органическое поражение нервной системы при сыпном тифе является правилом. Всякий сыпной тиф является энцефалитом. Изменения касаются главным образом серого вещества коры головного мозга - ганглиев. Наибольшее количества фокусов поражения приходится на продолговатый мозг, главным образом области ядер блуждающего, подъязычного нерва, оливы и т.д. Количество гранул Попова может достигнуть нескольких десятков в препарате поперечника мозга и нескольких тысяч на 1 см. куб. Со стороны нервных клеток мозга отмечаются различные проявления дистрофии: хроматолиз, пикноз, вакуолизация цитоплазмы и т.д. Отмечается кровоизлияния в мозг. Изредка обнаруживаются ишемические инфаркты вещества мозга на почве тромбоваскулита. В 40-50% вскрытий наблюдается серозные лептоменингит.

Макроскопически поверхность мозга сглаженная, извилины уплощенные, что свидетельствует о набухании вещества мозга.

Преимущественное поражение продолговатого мозга обуславливает угрожающие жизни вазомоторные, дыхательные, трофические секреторные расстройства, расстройства речи, глотания и т.д.

За редким исключением сыпной тиф сопровождается сыпью. Сыпь обильная, то редкая, полиморфная. Вначале сыпь розеолезная, в последующем розеолы претерпевают петехиальное превращение, т.е. в центре их возникает кровоизлияние.

Микроскопически в коже обнаруживаются типичные изменения сосудов в системе субкапиллярного сплетения, а также в глубине ретикулярного слоя. Случивание происходит пластинчатого наподобие скариатины.

В сердце - интерстициальный миокардит, своеобразие заключается в том, что среди инфильтрата отмечается значительная примесь плазматических клеток.

Селезенка увеличена 2-3 раза, на разрезе рисунок ткани стертый, однородный. Лимфатические узлы всюду увеличены, полнокровны, сочны. В поперечно-полосатой мускулатуре отмечается коагуляционный некроз, например, прямых мышц живота.

На коже обнаруживаются следы сыпи в виде неясно контурируемых пятен и точек коричневого и красного цвета. Особенно характерно наличие конъюнктивальной сыпи, которая постоянно отмечается на 2-й, 3-й, 4-й недели болезни (хорьковые глаза).

Тяжелые изменения крово- и лимфообращения обуславливают резкое снижение защитных сил организма; поражение нервной системы обуславливают выпадение трофической функции. Поэтому у больных развиваются гангрены (нома), абсцессы на месте инъекций (например, гангрена щеки, кончика языка, края уха, головки полового члена). Все эти осложнения встречаются тем чаще, чем хуже уход за больным. Кроме того, часто развиваются вторичные инфекции.

Смерть при сыпном тифе наступает вследствие сердечной недостаточности или от осложнения. Наибольшая летальность отмечается у людей старше 40 лет. Сыпной тиф у детей протекает легко и дает небольшую летальность.

СПОРАДИЧЕСКИЙ СЫПНОЙ ТИФ (БОЛЕЗНЬ БРИЛЛА)

Спорадический сыпной тиф или болезнь Брилла представляет собой разновидность сыпного тифа, которая может возникать через многие годы у лиц, переболевших эпидемическим сыпным тифом.

Болезнь Брилла характеризуется более легким течением, чем эпидемический сыпной тиф, появляется при отсутствии вшивости и никогда не перерастает в эпидемию. Морфологические изменения аналогичны описанным выше при эпидемическом сыпном тифе, но выражены в меньшей степени.

КУ-РИККЕТСИОЗ (КУ-ЛИХОРАДКА)

Q-лихорадка, или Ку-риккетсиоз - острое инфекционное заболевание, протекающее с лихорадкой и поражением легких.

Заболевание распространено в Австралии, во многих странах Америки, в Европе и Азии. Очаги болезни выявлены в ряде районов нашей страны.

Возбудитель - риккетсии Бернета устойчивы к воздействию факторов окружающей среды; на одежде сохраняются в течение месяца, в воде - более 4 месяцев, в свежем мясе при температуре 4-8° - в течение 30 дней, в засоленном мясе - даже до 90 дней, в молоке, твороге, простокваше, кефире - до 30 дней; но гибнут в течение часа при нагревании молока до температуры 90°, при его кипячении погибают через 10 мин.

Источниками риккетсий Бернета являются многие млекопитающие животные и птицы. Домашние животные (коровы, овцы, козы, куры, гуси, утки и др.) заражаются от диких при укусе клещами, а возбудителей выделяют с испражнениями, молоком, околоплодной жидкостью.

Человек заражается при вдыхании пыли, содержащей риккетсии (на производствах, связанных с обработкой шерсти, меха и кожи животных), использовании соломы и сена, загрязненных испражнениями больных животных; употреблении в пищу зараженного сырого молока и продуктов, приготовленных из него. Возможно заражение через поврежденную кожу при уходе за больными животными при их убое, оказании им ветеринарной помощи, особенно при окотах. Не исключается возможность заражения людей во время купания в водоемах, загрязненных выделениями больных животных. Случаи

заражения людей при укусе клещами, а также от больного человека встречаются редко.

Инкубационный период длится от 1 до 4 недель. Заболевание начинается внезапно, температура повышается до 39-40°C, появляется озноб. Температура держится до 2 недель, потом постепенно снижается. Отмечается головная боль, боль в мышцах (особенно поясничных и икроножных), слабость, бессонница. Нередко бывают тошнота, рвота, носовые кровотечения, особенно у детей. Как правило, поражаются легкие: появляется сухой кашель, иногда с мокротой.

Основные морфологические изменения развиваются в сосудах гемомикроциркуляторного русла в виде пролиферативных васкулитов. У людей чаще всего развивается очаговая пневмония, которая может принять длительное, затяжное течение и привести к летальному исходу. Пневмония носит очаговый характер. В легких выявляются пролиферативные васкулиты, участки карнификации, в бронхо-ассоциированной лимфоидной ткани происходит формирование эпителиоидно-плазмноклеточных узелков, содержащих гигантские многоядерные клетки.

Контрольные тесты

1. Укажите наиболее частую разновидность злокачественных лимфом при СПИДе:

- 1) болезнь Сезари
- 2) грибовидный микоз
- 3) болезнь Ходжкина
- 4) Опухоль Беркитта

2. Что характерно для поражения кожи при кори?:

- 1) отрубевидное шелушение
- 2) пластинчатое шелушение
- 3) мелкопятнистая сыпь
- 4) пустулезная сыпь

3. Назовите злокачественную опухоль, наиболее характерную для СПИДа:

- 1) саркома Капоши
- 2) опухоль Вильмса
- 3) опухоль Абрикосова

4. Для какой формы течения гриппа характерно «большое пестрое гриппозное легкое»?:

- 1) легкая
- 2) средней тяжести
- 3) тяжелая

5. Что можно обнаружить в легких при аденовирусной пневмонии?:

- 1) зоны инфарктов
- 2) микроабсцессы
- 3) пневмосклероз
- 4) гиалиновые мембраны

6. Что характерно для коревой пневмонии?:

- 1) специфические гранулемы
- 2) клетки Панета
- 3) гигантские клетки
- 4) аденовирусные клетки

7. Как протекает парагрипп, вызванный вирусом парагриппа 4 типа?:

- 1) как легкая форма гриппа
- 2) с легочными осложнениями
- 3) с интоксикацией

8. Какие изменения наблюдаются в спинном мозге в восстановительную стадию полиомиелита?:

- 1) исчезновение тигроида
- 2) очаги размягчения серого вещества
- 3) пролиферация нейроглии
- 4) глиозные рубчики

9. Укажите ведущую причину развития иммунодефицита при СПИДе:

- 1) поражение Т4 — лимфоцитов
- 2) поражение Т8 — лимфоцитов
- 3) специфическая моноклональная активация В-лимфоцитов

Ответы; 1. 4)

2. 1)

3. 1)

4. 3)

5. 4)

6. 3)

7. 3)

8. 4)

9. 1) **Х. Литература.**

1. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014

2. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002

3. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.

4. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхив Владикавказ: Проект пресс, 2006

5. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010

6. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005

7. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема занятия:

«КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ. КАРАНТИННЫЕ ИНФЕКЦИИ».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• этиологию, патогенез, патологическую анатомию и осложнения брюшного тифа; • • этиологию, патогенез, патологическую анатомию и осложнения сальмонеллеза; • • этиологию, патогенез, патологическую анатомию и осложнения холеры; • • этиологию, патогенез, патологическую анатомию и осложнения колибациллярной инфекции; • • этиологию, патогенез, патологическую анатомию и осложнения сальмонеллёзов.
Студент должен уметь	• по макроскопическим и микроскопическим признакам диагностировать • и дифференцировать кишечные инфекции; • оценивать причины и механизмы развития кишечных инфекций, и • определять их роль для организма.
Студент должен владеть	• патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики кишечных инфекций .

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение органов дыхательной системы.
2. Патофизиология системы дыхания

б) из текущего занятия

1. Общая характеристика кишечных инфекций.
2. Брюшной тиф, этиология, патогенез.
3. Патологическая анатомия брюшного тифа, стадии, осложнения и исходы.
4. Сальмонеллез, этиология, патогенез, клинико-анатомические варианты, осложнения и исходы.
5. Дизентерия, этиология, патогенез, морфологические проявления, осложнения и исходы.
6. Морфологические особенности дизентерии у детей раннего возраста и у стариков.
7. Холера, этиология, патогенез, морфологические проявления, осложнения исходы. Холера Эль-Тор.

III. Объект изучения:

Микропрепараты:

1. Дифтерия, паренхиматозный миокардит
2. Скарлатина некротическая ангина.

IV. Информационная часть

Кишечные инфекции.

Кишечные инфекции возникают часто и имеют существенное значение в качестве причины смерти, как у детей, так и у взрослых. Они разнообразны по этиологии, однако в этом разделе будут рассмотрены лишь бактериальной природы заболевания, составляющие значительный удельный вес в структуре заболеваемости и смертности среди всех кишечных инфекций.

Практически единственным путем инфицирования является энтеральный, при котором возбудители поступают с водой или пищей. Естественно, что в связи с этим существенное значение приобретает защитный барьер - желудок, содержимое которого, прежде всего соляная кислота, уничтожает при достаточной ее концентрации значительную часть микроорганизмов, попавших в этот орган.

Возникающий воспалительный процесс в кишечнике чаще носит очаговый характер. Локализация патологического процесса и особенности возникающих структурных изменений в большей степени связаны с характером возбудителя болезней.

Возбудителями этих инфекций могут быть различные бактерии, наиболее важное значение среди них занимают **бактерии из семейства Enterobacteriaceae** (сальмонеллы, шигеллы, эшерихии, иерсинии, а также клебсиеллы).

Мотивационная характеристика темы. Знание темы необходимо для усвоения кишечных инфекций на клинических кафедрах. В практической работе врача оно необходимо для клинико-морфологического анализа. **БРЮШНОЙ ТИФ**

Брюшной тиф - острое инфекционное заболевание из группы кишечных, сопровождающееся явлениями общей интоксикации организма (слабость, недомогание, головная боль, повышение температуры, тошнота, иногда рвота) и преимущественным поражением лимфатического аппарата тонкой кишки.

Заражение происходит от больного человека, а также бактерионосителя: **фекально-оральный путь заражения**. Возбудители выделяются в окружающую среду с испражнениями и мочой больного или бактерионосителя и попадают в организм здорового человека при употреблении им для питья загрязненной воды или случайном заглатывании ее во время купания. Загрязненные возбудителем молоко, овощи, фрукты, хлеб и другие продукты могут быть причиной единичных или групповых заболеваний. Возможно развитие эпидемии. Заражение происходит и через руки больного или бактерионосителя, загрязненные испражнениями. При отсутствии канализации распространение заболевания может осуществляться мухами, которые переносят на продукты частички кала, содержащие возбудителя.

Возбудитель - брюшнотифозная палочка *Salmonella thyphi*, относительно устойчивая в окружающей среде и к

дезинфицирующим средствам. *Salmonella typhi* сохраняет жизнеспособность в сточной воде и почве на полях орошения до 2 недель, на фруктах и овощах - 5-10 дней, в масле и мясе до 1-3 месяцев, в течение часа выдерживает нагревание до 50°C, гибнет при кипячении. Проникнув через рот в организм человека, возбудители попадают в тонкую кишку.

Инкубационный период длится в течение от 3 до 25 дней (чаще 10-14). В этот период в нижнем отделе тонкой кишки бактерии размножаются. Часть их погибает, выделяя при этом эндотоксин, оказывающий токсическое действие на организм, особенно на сердечно-сосудистую и нервную системы. Интрацеллюлярно через микроворсинки слизистой кишки сальмонеллы мигрируют по лимфатическим сосудам в солитарные фолликулы и групповые лимфатические фолликулы (бляшки Пейера), в регионарные лимфатические узлы, а затем в кровь.

Заболевание обычно начинается постепенно с общего недомогания, ощущения разбитости во всем теле, ухудшения сна и аппетита, снижения трудоспособности. Температура поднимается постепенно и достигает 39-40°C к 4-6-му дню болезни, что обусловлено развитием **бактериемии**. С бактериемией связаны генерализация инфекта и становление иммунитета. В этот период (в течение 1-й недели болезни) брюшнотифозную палочку можно выделить из крови путем гемокультуры. Нарастает слабость, появляется безразличие ко всему окружающему, больной лежит без движения. У некоторых больных уже в самом начале болезни возможны потеря сознания, зрительные и слуховые галлюцинации, бред. Характерен внешний вид больного: безучастный взгляд, резкая бледность кожи, видимых слизистых оболочек. Кожа сухая, горячая на ощупь. Живот вздут, отмечаются запоры: иногда бывают жидкие испражнения. На 8-9-й день болезни на коже груди и живота появляется экзантема - необильная сыпь бледно-розового цвета (розеолы), величиной с булавочную головку, исчезающая при надавливании. Микроскопически в сосочковом слое кожи выявляется гиперемия, периваскулярные лимфоидные воспалительные инфильтраты. Эпидермис разрыхлен, с явлениями гиперкератоза (в экзантеме можно обнаружить брюшнотифозные палочки). В этот период больной особенно заразен, поскольку возбудитель выделяется с потом, молоком (у лактирующих женщин), мочой, калом, желчью.

Наиболее благоприятные условия существования и размножения бактерии брюшного тифа находят в желчных путях. Поэтому наиболее эффективно они выявляются в желчи. В крови определяются антитела к возбудителю (положительная реакция Видяля). Повторное попадание с желчью брюшнотифозной палочки в просвет тонкой кишки завершается некрозом, сенсibilизированных при первой встрече с инфектом, групповых лимфатических и солитарных фолликулов кишки. С этого момента начинаются процессы регенерации при благоприятном течении заболевания либо наблюдаются различные типы осложнений, связанных с основным заболеванием.

Патологическая анатомия. Изменения при брюшном тифе делят на местные и общие.

Местные изменения. Основные морфологические изменения при брюшном тифе выявляются в групповых лимфатических и солитарных фолликулах тонкой кишки. Наиболее характерные изменения развиваются в пейеровых бляшках подвздошной кишки (**илеотиф**). Иногда морфологические изменения могут наблюдаться как в тонкой, так и в толстой кишках, тогда говорят об **илео-колотифе**. Если доминируют структурные изменения в толстой кишке - о **колотифе**.

Эти изменения проходят 5 стадий:

- мозговидного набухания;
- некроза;
- образования "грязных" язв;
- чистых язв;
- заживления (регенерации).

Каждая стадия занимает примерно неделю болезни.

В слизистой тонкой кишки вначале заболевания развиваются катаральное воспаление и изменения лимфоидного аппарата, обозначаемые как "стадия мозговидного набухания". В стадии мозговидного набухания групповые фолликулы увеличиваются, выступают над поверхностью слизистой оболочки, на их поверхности образуются борозды и извилины, что напоминает поверхность мозга. На разрезе они серо-красные, сочные. При гистологическом исследовании в лимфоидном аппарате обнаруживаются характерные тифозные узелки, состоящие в основном из крупных мононуклеарных клеток: моноцитов, гистиоцитов и ретикулярных клеток, которые вытесняют лимфоциты. Это крупные клетки со светлой цитоплазмой, фагоцитирующие брюшнотифозные палочки, в сущности, являющиеся макрофагами. Такие макрофаги называют **брюшнотифозными клетками**. Они образуют скопления, или **брюшнотифозные гранулемы**. Макроскопически поражения особенно отчетливо определяются на протяжении 1- 1,5 м терминального отдела подвздошной кишки и достигают максимума у самой баугиниевой заслонки. Слизистая оболочка пораженных отделов умеренно полнокровна. В просвете кишки содержатся полужидкие или кашицеобразные массы с небольшой примесью слизи. Групповые и солитарные фолликулы, брыжеечные лимфатические узлы заметно увеличены в размерах, сочные, красноватого цвета. В случае выздоровления на этой стадии болезни вышеописанные клетки рассасываются, а катаральное воспаление стихает.

В других случаях происходит дальнейшее прогрессирование болезни с развитием чаще всего на 2-3-й неделе **некротических изменений лимфатического аппарата кишки**, а также в регионарных лимфатических узлах и в селезенке. Причина этого некроза до сих пор остается спорной. В основе стадии некроза групповых и солитарных фолликулов лежит **некроз брюшнотифозных гранулем**. Некроз начинается в поверхностных слоях групповых фолликулов и постепенно углубляется, достигая иногда мышечного слоя и даже брюшины. Вокруг некротических масс возникает демаркационное воспаление. Макроскопически изъязвления вначале возникают в поверхностных участках групповых фолликулов. Некротизированные участки грязно-серые, в случае пропитывания желчными пигментами - коричневатого-зеленого цвета.

Переход в стадию образования язв связан с секвестрацией и отторжением некротических масс. В конце 2-й или в начале 3-й недели происходит постепенное **отторжение некротизированных масс** ("стадия образования язв"). Вследствие этого здесь возникают изъязвления, очертания которых повторяют размеры лимфатических фолликулов. Края свежих язв имеют форму валика и нависают над ее дном. Дно язвы неровное, на нем видны остатки некротизированной ткани. Раньше всего язвы, которые называют "грязными", появляются в **нижнем отрезке подвздошной кишки**, затем - в вышележащих отделах. В этой стадии появляется опасность внутрикишечных кровотечений, реже - перфорации стенки кишки.

На 3-4-й неделе заболевания изъязвления уплощаются, некротические массы на них отсутствуют ("стадия чистых язв"). Язвы расположены по длине кишки, края их ровные, слегка закругленные, дно чистое, образовано мышечным слоем, реже серозной оболочкой. В этой стадии велика опасность перфорации стенки кишки.

Постепенно все более выраженными становятся процессы регенерации. Стадия заживления язв завершается

образованием на их месте **нежных рубчиков**. Лимфоидная ткань кишки частично или полностью восстанавливается, становится лишь слегка пигментированной.

Разграничение местных изменений при брюшном тифе на стадии условно, так как нередко можно видеть одновременно сочетание изменений, характерных для двух-трех стадий.

Общие изменения. Возможны изменения и других органов. В частности, отмечается поражение печени, которая несколько увеличена в размерах. В ней, помимо тифозных узелков, выявляется белковая и жировая дистрофия. В лимфатических узлах брыжейки, особенно илеоцекального угла, отмечаются изменения, развивающиеся в той же последовательности, что и в лимфатическом аппарате кишки. Сначала они увеличиваются за счет полнокровия, пролиферации моноцитарных фагоцитов и ретикулярных клеток, вытесняющих лимфоциты. Затем появляются брюшнотифозные гранулемы, происходят их некроз, организация и петрификация некротических масс. Селезенка при брюшном тифе, как правило, увеличена в 3-4 раза, капсула напряжена, ткань темно-красного цвета, дает обильный соскоб пульпы. Отмечаются гиперплазия красной пульпы, пролиферация моноцитарных элементов и ретикулярных клеток с образованием брюшнотифозных гранул. В костном мозге наблюдается пролиферация ретикулярных клеток, иногда развиваются мелкие очажки некроза. Изредка развиваются серозный или серозно-гнойный менингит и даже менингоэнцефалит. Характерным является развитие очагов некроза в мышцах, особенно прямых мышц живота и приводящих бедер, а также диафрагмы. Здесь же могут встречаться кровоизлияния.

Атипичные формы брюшного тифа

Изредка клинически и морфологически доминируют изменения в других органах, например, в легких, в желчном пузыре, причем из внекишечных очагов поражения высеваются брюшнотифозные палочки. В связи с этим различают:

- пневмотиф, или брюшнотифозная пневмония;
- холангит.

Осложнения. Различают кишечные и внекишечные осложнения.

Кишечные осложнения:

- внутрикишечные кровотечения;
- перфорация язв с развитием перитонита.

Кровотечение возникает обычно на 3-й неделе и может быть смертельным. **Перфорация язвы** обнаруживается чаще на 4-й неделе болезни. В таких случаях находят проникновение брюшнотифозных гранул в глубокие отделы мышечного слоя кишки, и некроз достигает брюшины. Прободение язвы ведет к **перитониту**. Причиной его могут быть также некротические изменения брыжеечных лимфатических узлов и надрыв капсулы селезенки (при расположении некротизирующихся брюшнотифозных гранул под капсулой).

Внекишечные осложнения:

- гнойный перихондрит гортани;
- восковидный некроз (ценкеровский некроз) прямых мышц живота;
- внутримышечные абсцессы;
- пневмония;
- гнойный остеомиелит;
- брюшнотифозный сепсис.

Причины смерти: внутрикишечное кровотечение, перитонит, пневмония, сепсис.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗЫ

Сальмонеллезы - группа кишечных инфекций, чаще всего вызываемые многочисленными видами сальмонелл (*Salmonella typhimurim*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella cholerae souis*, *Salmonella paratyphi A* и *Salmonella Schottmulleri*).

Сальмонеллы имеют строение жгутиковых грам-отрицательных бактерий, которые вызывают гастроэнтерит. Болеют люди и животные. Инфекция передается алиментарным путем, чаще всего через инфицированные продукты питания: мясо животных, птиц, куриные яйца. Источниками заражения могут быть больные люди и бактерионосители. Люди являются единственными носителями *Salmonella typhimurim*, которая гнездится в кале, моче, рвотных массах и выделениях из полости рта у остро больных лиц и в кале хронических носителей без явных признаков болезни.

При этих сальмонеллезах воспалительные изменения могут быть идентичными брюшному тифу (**брюшнотифозная форма**). Наряду с этим выделяют **интестинальную (токсическую) и септическую формы**. Однако клинические проявления сальмонеллезов несколько отличаются от симптомов брюшного тифа: для них более характерно острое (внезапное) начало болезни. При сальмонеллезе, обусловленном *Salmonella paratyphi A* нередки катаральные явления (кашель, насморк, боль в горле), у инфицированных *Salmonella Schottmulleri* или *Salmonella cholerae souis* наблюдаются тошнота, рвота, боли в животе, жидкие испражнения. Поскольку такая клиническая картина очень напоминает холеру, поэтому такую форму сальмонеллеза **называют домашней холерой (cholera nostras)**.

Патогенез. Сальмонеллы инвазируют как эпителиоциты слизистой кишки, так и макрофаги. Эта инвазия контролируется специальными генами инвазии. Макрофаги играют роль посредника в этом процессе, поскольку кислая pH их фаголизом индуцирует этот ген инвазии бактерий. **Эндотоксин**, освобождающийся при распаде сальмонелл, оказывает **пирогенное, цитотоксическое и вазопаралитическое действие**. В одних случаях развиваются острый **гастроэнтерит**, резкие сосудистые расстройства, коллапс; в других случаях сальмонеллез подобен **брюшному тифу**.

Патологическая анатомия сальмонеллезов

При **интестинальной форме** наблюдается картина **острейшего гастроэнтерита**, сопровождающегося резким обезвоживанием организма. Воспаление имеет характер катарального-слизистая оболочка желудка и кишок, особенно тонкой, отечна, полнокровна, с мелкими кровоизлияниями и небольшими поверхностными изъязвлениями. Изредка на ней имеются нежные пленчатые наложения. В случае особенно большой выраженности сосудистых расстройств воспаление может принять геморрагический характер. Серозная оболочка кишечника в участках с максимальными изменениями полнокровна, с мелкими кровоизлияниями и иногда нежными пленчатыми наложениями.

Макроскопически просвет кишечника паралитически расширен. В их просвете содержатся зеленоватые полужидкие массы с примесью слизи и резким гнилостным запахом. Лимфатический аппарат кишки гиперплазирован, однако в меньшей степени, чем при типичном брюшном тифе.

Повреждения, вызываемые *Salmonella typhimurim* и *Salmonella enteritidis* ограничиваются преимущественно слепой

кишкой и проявляются в виде эрозий и воспалительных инфильтратов в lamina propria. В испражнениях находят различное число полиморфноядерных нейтрофилов, в зависимости от тяжести инфекции.

При септической форме изменения кишечника сходны с описанными. Отличием является то, что у больных возникают очаги генерализации (метастатические гнойники) в том числе в головном мозге и легких.

Брюшнотифозная форма. Ее еще называют **тифозная лихорадка** - длительное заболевание, которое характеризуется бактериемией, лихорадкой и ознобом на протяжении первой недели болезни. На второй неделе появляются сыпь, боль в животе и проstration (изнеможение). На третьей неделе в кишечнике, лимфатических узлах, селезенке появляются изменения, подобные описанным при брюшном тифе. Очаговые изъязвления Пейеровых бляшек сопровождаются иногда кишечным кровотечением и шоком.

Осложнения. При сальмонеллезах возможны токсико-инфекционный шок, гнойные осложнения, дисбактериоз при неадекватном лечении.

ДИЗЕНТЕРИЯ (ШИГЕЛЛЕЗ)

Шигиллез (дизентерия) - острое инфекционное заболевание, характеризующееся выраженной интоксикацией организма и преимущественным поражением толстой кишки. Клинически оно проявляется диареей (частым жидким стулом), болями и тенезмами в области живота. Выделения содержат кровь, гной, и слизь.

Ежегодно во всех странах, преимущественно в развивающихся, с недостаточным уровнем гигиены, от дизентерии умирает 500 000 детей.

Возбудители дизентерии - бактерии из семейства кишечных шигелл - *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* и *Shigella sonnei*. Shigellae относятся к грам-отрицательным факультативным анаэробам, которые инфицируют только людей. Они длительно сохраняются в пищевых продуктах (молоке, масле, сыре, овощах), некоторое время выживают в почве, загрязненной испражнениями больных, в выгребных ямах и загрязненных открытых водоемах. Здоровый человек заражается от больного дизентерией или бактерионосителя. Пути передачи возбудителей - бытовой, пищевой и водный. Бытовое заражение происходит при непосредственном соприкосновении с больным (например, при уходе за ним), через загрязненные руки больного или бактерионосителя, предметы обихода: посуду, дверные ручки, выключатели и т. д. С загрязненных рук больного возбудитель дизентерии попадает на пищевые продукты, на посуду для пищи (воды), на различные предметы обихода. В теплое время года (особенно летом и осенью) пищевые продукты загрязняются мухами, которые переносят на хоботке и лапках микроскопические частицы кала, содержащие бактерии. Употребление загрязненных продуктов, не подвергшихся термической обработке (молока и молочных продуктов, салатов, "винегретов", холодцов, паштетов, овощей, фруктов, ягод и т. д.), может вызвать групповые заболевания дизентерией. Возможность таких вспышек возрастает, если больной дизентерией или бактерионоситель, принимающий непосредственное участие в приготовлении и выдаче пищи (работники пищевой и молочной промышленности, учреждений общественного питания, детских и юношеских коллективов), не выполняет гигиенических требований. Заражение может произойти при употреблении загрязненной испражнениями воды из открытых водоемов (реки, озера, пруды) или при купании в них.

Заболевания дизентерией отмечаются в любое время года, но чаще летом и осенью вследствие употребления немытых ягод, фруктов, овощей, не кипяченой воды из открытых водоемов, активности мух и т. д. В этот период нередко возникают эпидемии шигеллезов.

Путь заражения фекально-оральный. Заражение дизентерией происходит только через рот. Попадая в желудок, часть возбудителей погибает, при этом выделяется эндотоксин, который всасывается в кишечнике и, попадая в кровь, оказывает токсическое действие на организм. Часть микробов достигает толстой кишки, где в результате их размножения возникает воспаление вплоть до образования язв.

Инкубационный период от 2 до 7 дней (в среднем - 3 дня, в тяжелых случаях - до нескольких часов).

Клинические проявления шигеллеза обусловлены тем, что шигеллы находят наиболее благоприятные условия для своего развития в поперечно-ободочном и нисходящем отделах толстой кишки. Болезнь часто развивается остро. Появляются слабость, недомогание, познабливание, головная боль, может повышаться температура, отмечаются тошнота, иногда рвота, схваткообразные боли в животе. Стул учащается (до 10-25 и более раз в сутки), испражнения имеют сначала каловый характер, потом становятся жидкими, скудными, в них появляются слизь и кровь. Возникают частые болезненные позывы, не сопровождающиеся дефекацией (тенезмы). Дизентерия нередко протекает в скрытой и бессимптомной формах, которые выявляются в основном при лабораторном исследовании.

Патогенез. Развитие заболевания и клиническая картина во многом зависят от числа шигелл, попавших в организм человека (при поедании 10 шигелл у 10 % добровольцев возникало заболевание, в то время как попадание в организм 500 патогенных микроорганизмов вызывало его возникновение у 50 % добровольцев). Шигеллы проникают в эпителиоциты кишечных крипт толстой кишки благодаря наличию генов вторжения, которые являются частью хромосомы, аналогичной *Salmonella thyphi*, и расположены в плазмиде. Бактерии не проникают за пределы собственной пластинки.

Местом жизнедеятельности и размножения шигелл является эпителий слизистой оболочки толстой кишки, где они недоступны для лейкоцитов, антител, антибиотиков. Шигеллы размножаются в цитоплазме эпителиоцита до тех пор, пока не происходит их поглощение фаголизосомами эпителиоцита. При гибели шигелл образуется токсин Шига, который обладает цитопатическим действием по отношению к эпителиоцитам и избирательным по отношению к эндотелиоцитам толстой кишки, а также сосудистого клубочка нефронов. Цитопатическое действие шигелл на клетки эпителия объясняется деструкцией и десквамацией эпителиоцитов, **развитием десквамативного катара толстой кишки в начальной стадии болезни.**

При острой неосложненной дизентерии в желудке и, особенно в кишке вначале, как правило, выявляются лишь изменения поверхностного эпителия. Они складываются из некоторого уплощения клеток, сочетающегося с выраженными дистрофическими изменениями. Последние заключаются в деформации и изменении тинкториальных свойств ядер, разрыхлении цитоплазмы и расширении межклеточных пространств. Исчерченная каемка истончена или даже разрушена. Постоянно происходит инфильтрация эпителиального слоя лимфоцитами, а также плазмócитами и изредка немногочисленными нейтрофильными и эозинофильными лейкоцитами. В собственном слое слизистой оболочки отмечается полнокровие, выраженное различно в разных участках, а также отек. Иногда происходит частичное отслоение эпителия от базальной мембраны с образованием полостей, в которых содержится небольшое количество серозной жидкости с примесью отдельных лейкоцитов и лимфоцитов. В дальнейшем происходит отторжение поврежденных клеток

эпителия. Деструкция эпителия слизистой оболочки и паралич кровеносных сосудов кишки, с которым связано усиление экссудации, определяют смену катарального воспаления фибринозным воспалением и развитием язв при отторжении фибриновых пленок и некротических масс слизистой оболочки. Таким образом, характер морфологических изменений толстой кишки при дизентерии в значительной мере объясняется как внутриэпителиальным обитанием шигелл, так и вазонейропаралитическим действием их токсина.

Макроскопически в просвете кишки содержатся полужидкие или кашицеобразные массы с примесью слизи и иногда с прожилками крови. Кишка местами несколько растянута, в других участках спазмирована. Слизистая оболочка набухшая, неравномерно полнокровная, покрыта крупными хлопьями слизи или более равномерно распределенным и менее вязким содержимым. После его удаления иногда видны мелкие кровоизлияния и изредка поверхностные изъязвления на вершинах складок. Лимфатические узлы брыжейки увеличиваются в размерах, становятся красноватыми. Все изменения имеют очаговый характер.

В период затихания воспалительного процесса происходит уменьшение катаральных изменений и нарастание лимфоплазматической инфильтрации стромы слизистой, а также подслизистой оболочки.

При **наиболее патогенных штаммах шигелл**, в первую очередь *Shigella 1* типа и *Shigella flexneri* могут возникнуть и значительно более тяжелые изменения с выраженными альтерацией, язвенным, **дифтеритическим и флегмонозным воспалением**, иногда с распространением процесса на брюшину. **Токсин Шига вызывает фибринозно-геморрагический колит и гемолитико-уремический синдром**, повреждая эндотелиальные клетки микроциркуляторного русла толстой кишки и соответственно гломерулярного аппарата почки.

Диссеминация шигелл из пищеварительного тракта происходит редко и в основном интраканаликулярно. Основные изменения вне кишечника обуславливаются воздействием токсинов, а также потерей жидкостей.

В случае неправильного лечения острой дизентерии возможно формирование затяжной и хронической дизентерии. Этому способствуют предшествующие индивидуальные особенности структуры кишки, в частности большая длина и извитость кишечных крипт. Патологический процесс имеет характер колита, реже энтероколита, частью язвенного. Изъязвления слизистой оболочки могут быть разных размеров, неправильной формы, с ровными краями и обычно бледным дном. Стенки кишки местами утолщены за счет отека и разрастания соединительной ткани, локализующихся главным образом в подслизистой оболочке. В возникновении и особенно прогрессировании хронического воспаления принимают участие не столько те шигеллы, которые вызвали острую дизентерию, сколько другие микроорганизмы, в том числе другие виды шигелл, в результате суперинфицирования.

Патологическая анатомия. При дизентерии наблюдаются изменения местного и общего характера.

Наиболее выраженные морфологические изменения выявляются в слизистой дистального отрезка толстой кишки, главным образом **в прямой и сигмовидной**. Степень этих изменений по направлению к слепой кишке убывает. Различают 4 стадии шигеллезного колита:

- катаральный;
- фибринозный;
- язвенный;
- стадия регенерации язв.

Стадия катарального колита длится 2-3 дня. Макроскопически слизистая нисходящего отдела толстой кишки вплоть до прямой гиперемизирована, набухшая с участками некроза и кровоизлияния. Просвет кишки в связи со спазмом мышечного слоя сужен. Микроскопически отмечается слущивание эпителия, в цитоплазме которого находят шигеллы. В кишечных криптах полнокровие, отек, кровоизлияния и очаги некроза, инфильтрация ПМЯЛ стромы.

Стадия фибринозного колита длится 5-10 дней. Макроскопически на значительном протяжении слизистая набухшая, отечная, утолщена, покрыта сероватой фибринозной пленкой коричнево-зеленого цвета. Микроскопически слизистая неравномерно некротизирована и имбибирована нитями фибрина (дифтеритический колит). Слизистая и подслизистый слой по периферии некротических очагов полнокровны, отечны, с очаговыми кровоизлияниями, инфильтрованы лейкоцитами. В мейснеровском и ауэрбаховом сплетениях обнаруживаются вакуолизация, кариолиз нервных клеток, распад нервных волокон с пролиферацией леммоцитов.

Стадия язвенного колита появляется на 11-14-й день болезни. Язвы возникают **вначале в прямой и сигмовидной кишках**. В связи с отторжением фибриновых пленок и некротических масс, язвы имеют неправильные очертания и разную глубину. С образованием язв связана возможность кровотечения и перфорации стенки кишки.

Стадия регенерации язв начинается с 3 по 4-ую недели болезни. Дефекты слизистой оболочки заполняются грануляционной тканью, а затем волокнистой рубцовой тканью. При незначительных дефектах регенерация может быть полной. При выраженном повреждении слизистой оболочки образуются рубцы, приводящие к сужению просвета кишки.

В ряде случаев заболевание может принять затяжной хронический характер. Морфологическим субстратом такого течения дизентерии является полипозно-язвенный колит (**хроническая дизентерия**). Из краев язв у таких больных высеваются шигеллы. Реакция агглютинации с дизентерийным антигеном положительна.

Возможно **атипичное течение болезни**, когда заболевание обрывается на стадии катарального колита. У детей на фоне катарального воспаления слизистой оболочки могут возникать резкие изменения лимфатического аппарата кишки. Происходит гиперплазия клеток солитарных фолликулов. Фолликулы увеличиваются в размерах и выступают над поверхностью слизистой оболочки (**фолликулярный колит**). Центральные участки фолликулов могут подвергнуться некрозу и гнойному расплавлению, на поверхности фолликулов появляются язвочки (**фолликулярно-язвенный колит**).

Изменения со стороны внутренних органов не носят специфический характер. Селезенка увеличена незначительно, отмечается гиперплазия лимфоидных клеток белой пульпы. В сердце и печени часто наблюдается жировая дистрофия, иногда выявляются мелкоочаговые некрозы. В почках выраженные дистрофические изменения вплоть до некроза эпителия канальцев. Часто возникают нарушения минерального обмена, что ведет к появлению известковых метастазов.

Осложнения. Различают осложнения, обусловленные язвенными изменениями толстой кишки и внекишечные.

"Кишечные" осложнения:

- внутрикишечное кровотечение;
- перфорация (микروперфорация) язвы с развитием парапроктита;
- флегмона кишки;
- перитонит;

- О рубцовые стенозы толстой кишки.
- Внекишечные осложнения:
 - О бронхопневмония;
 - О пиелит и пиелонефрит;
 - О пилефлебические абсцессы печени;
 - О вторичный амилоидоз;
 - О гангрена стенки кишки (при присоединении анаэробной инфекции);
 - О хронический артрит у лиц с HLA-B27, инфицированных *Shigella flexneri*.

КАМПИЛОБАКТЕРНЫЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

Кампилобактериоз вызывается двумя видами *Campylobacter: jejuni et coli*.

Campylobacter представляет собой грам-отрицательный микроорганизм запятообразный в форме жгутика. Вначале он был классифицирован как вибрион, однако после специального культивирования его удалось идентифицировать, и он стал называться *Campylobacter*. Его очень часто путают с банальными энтеробактериями.

В США *Campylobacter* выявляется в два раза чаще, чем *Salmonella* и в четыре раза - чем *Shigella*. Чаще всего встречаются спорадические случаи заражения при употреблении испорченных вареных куриц, которые часто бывают заражены кампилобактерами и сальмонеллами. Спорадические случаи могут наблюдаться при тесном контакте с инфицированными собаками. Эпидемии могут развиваться при употреблении молока и воды, инфицированных кампилобактерами.

Патогенез. Благодаря своей своеобразной форме, в виде запятой или спирали, кампилобактерии способны проникнуть через оболочку энтероцита. Инвазивная способность их зависит от химического состава цитоплазматической мембраны энтероцитов хозяина. Ингибируют или блокируют эту инвазию G-протеины или фосфатидинозитол-3-киназа.

Возможные клинические проявления кампилобактерного инфицирования:

- О банальная диаррея;
- О дизентериеподобная диаррея с кровью и слизью в испражнениях, если бактерии инвазируют эпителиоциты кишечника;
- О кишечная лихорадка, обусловленная проникновением бактерий через *lamina propria* слизистой и мезентериальные лимфоузлы и развитием сепсиса.

Морфология. Может наблюдаться воспаление слизистой всего кишечника, от тощей кишки до ануса. Наиболее частым проявлением кампилобактериоза является энтероколит, с наиболее типичными поражениями толстой, в частности ободочной, кишки. Макроскопические изменения малохарактерны. Кампилобактерии с большой частотой выявляются в гликокаликсе и цитоплазме поверхностного эпителия. Кроме того, отмечается инфильтрация поверхностного эпителия слизистой оболочки кишки нейтрофильными лейкоцитами, участки изъязвления, отек и диффузная инфильтрация собственной пластинки лимфоцитами и плазмócитами с примесью гранулоцитов и макрофагов. Могут также иметь место крипт-абсцессы и изъязвления, подобные тем, что наблюдаются при хроническом язвенном колите. В тонкой кишке несколько уменьшается соотношение крипт и ворсин. Позднее происходит регенерация эпителия и гиперплазия лимфатических фолликулов. В стадии выздоровления отмечается лишь незначительная лимфоплазматическая инфильтрация.

Хеликобактериоз. Вызывается родственным с кампилобактерами возбудителем *Helicobacter pylori*. Отмечается весьма высокая частота выявления возбудителей, особенно на слизистой оболочке желудка (в желудочной слизи, вблизи поверхностного эпителия в просвете желез) и 12-перстной кишки с корреляцией между числом этих бактерий и содержанием нейтрофильных лейкоцитов в слизистой оболочке. Указывается также на их патогенетическое значение при гастрите, особенно при обострении хронического гастрита, дуодените, а также язвах желудка и 12-перстной кишки. Отмечается большая степень выраженности метаплазии и атрофии слизистой оболочки в антральном отделе желудка. Эти изменения могут сочетаться с дуоденитом с выраженной инфильтрацией эпителиального слоя лейкоцитами. Макроскопические изменения малохарактерны.

ИЕРСИНИОЗНЫЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

Иерсиниозный энтероколит - это острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением дистального отдела подвздошной и слепой кишок, с склонностью к генерализации процесса.

Возбудителями являются *Yersinia enterocolitica* и *Yersinia pseudotuberculosis*, представляющие собой грам-отрицательные факультативные внутриклеточные бактерии, родственные *Yersinia pestis* (возбудителя чумы).

Иерсиниоз относится к антропоозоозам. **Источником заражения** могут быть больные иерсиниозом, бактерионосители и животные (грызуны, кошки, собаки, свиньи, крупный и мелкий рогатый скот). Болезнь встречается во всех возрастных группах, но чаще у детей.

Yersinia enterocolitica и *Yersinia pseudotuberculosis* попадают в организм человека **фекально-оральным путем** через зараженные овощи, фрукты, мясо, молоко.

Клинико-морфологические проявления иерсиниоза, вызванного *Yersinia enterocolitica* и *Yersinia pseudotuberculosis* примерно однотипны, однако имеются указания на то, что иерсиниоз, обусловленный *Yersinia enterocolitica* клинически протекает более тяжело и чаще склонен к генерализации процесса.

Различают две формы:

- О **локализованную** (энтерит, энтероколит в сочетании с мезентериальным лимфаденитом);
- О **генерализованную** (энтероколит в сочетании с септициемией и поражением внутренних органов).

Морфология. Возбудитель после размножения в кишке проникает в ее слизистую оболочку, преимущественно в области илеоцекального угла. Доминирует **терминальный катаральный или катарально-язвенный энтерит**. Слизистая оболочка терминального отдела подвздошной кишки отечна, просвет ее сужен, в области гиперплазированных групповых лимфоидных фолликулов определяются округлые язвы. В дне язв находят иерсинии и полиморфно-ядерные лейкоциты. Иногда в процесс вовлекается слепая кишка, где обнаруживают изменения типа **псевдомембранозного колита**. Характерна инфильтрация всех слоев стенки кишки нейтрофилами, мононуклеарными клетками, эозинофилами, плазматическими клетками. Герминативные центры лимфоидных фолликулов увеличиваются в размерах, в них видны многочисленные

митозы, нередко отмечается также распад лимфоцитов. Обычно наблюдается эпителиоидная трансформация ретикулярных клеток герминативных центров фолликулов и гистиоцитов собственной пластинки слизистой оболочки. В центре части таких эпителиоидных гранул отмечаются скопления большей частью распадающихся нейтрофильных лейкоцитов. Нередко в процесс вовлекается аппендикс, с развитием острого аппендицита. В стенке червеобразного отростка находят обильную инфильтрацию полиморфно-ядерными лейкоцитами, эозинофилами, гистиоцитами, иногда иерсиниозные гранулемы из макрофагов, эпителиоидных клеток и единичных гигантских клеток типа Пирогова-Лангханса; для гранул характерны кариорексис и гнойное расплавление.

Выявляется поражение регионарных лимфатических узлов, чаще всего брыжеечных. Лимфатические узлы оказываются увеличенными в 10-30 раз. Лимфатические узлы спаяны в пакеты, ткань их инфильтрирована полиморфно-ядерными лейкоцитами, эозинофилами, гистиоцитами. Иногда определяются микроабсцессы, окруженные активными макрофагами, которые напоминают. У части детей преимущественно с более длительным течением болезни среди эпителиоидных клеток могут быть выявлены гигантские клетки типа Лангханса. Возникают гранулемы, напоминающие венерические гранулемы и гранулемы болезни кошачьих царапин.

Наряду с лимфогенной диссеминацией возбудителя возможно и гематогенное (**септицемия**) его распространение с образованием очагов генерализации во внутренних органах, имеющих строение, сходное с вышеописанным.

Осложнения. Они имеют инфекционно-аллергический характер. В раннем периоде болезни возможны перфорация язв кишечника с развитием перитонита, желтуха, пневмония. В позднем периоде чаще находят полиартрит, узелковую эритему, синдром Рейтера, миокардит.

Исход обычно благоприятный, но заболевание может рецидивировать, принимать хронический характер. Смертельный исход отмечается в основном при септической форме.

VII. Учебные задачи:

Задача № 1

Смерть ребенка 3 лет наступила в инфекционном стационаре на 6-е сутки заболевания, начавшегося с подъема температуры до 39,0 °С, профузного поноса. Бактериологическое исследование позволило выделить из содержимого кишечника шигеллу типа Зонне. Непосредственной причиной смерти при прогрессирующем токсикозе явилась острая почечная недостаточность.

1. Дайте название заболеванию.
2. Перечислите особенности локализации изменений пищеварительного тракта, характерные для детей младшего возраста.
3. Назовите варианты поражения пищеварительного тракта по виду воспаления.
4. Объясните, как происходит развитие синдрома острой почечной недостаточности.

Ответ:

- 1) дизентерия
- 2) тонкая кишка (лимфоидный аппарат)
- 3) катарально-фолликулярный, фолликулярно-язвенный энтерит
- 4) прямое действие экзотоксина на эпителий почечных канальцев

Задача № 2

Больная престарелого возраста поступила в отделение кишечных инфекций с болями в животе, тенезмами. При первых признаках кишечных расстройств дома начала принимать высокие дозы антибиотиков. Бактериологическое исследование выделений из кишечника дало отрицательный результат. При ректороманоскопии выявлено: слизистая оболочка прямой кишки и нижнего отдела сигмы набухшая, гиперемирована, с точечными кровоизлияниями и язвенными дефектами на вершинах складок, форма язв разнообразна. На 5-е сутки пребывания в стационаре появились признаки парапроктита.

1. Дайте название заболеванию.
2. Какова стадия заболевания и механизм формирования язв?
3. Объясните причину развития парапроктита.
4. Предположите причину отрицательного результата бактериологического исследования.

Ответ:

- 1) дизентерия
- 2) стадия язвенного колита, отторжение фибринозной пленки
- 3) перфорация язв
- 4) применение антибиотиков

VIII. Контрольные тесты:

5. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЕДИНИЦА ЛЕГКОГО:

6. бронх
7. доля
8. ацинус
9. бронхиола
10. доля

6. БРЮШНОЙ ТИФ ОТНОСЯТ К:

1. воздушно-капельным инфекциям
2. карантинным инфекциям
3. антропонозам
4. антропозоонозам
5. особо опасным инфекциям

7. ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ БРЮШНОМ ТИФЕ:

1. дифтеритический энтерит
2. флегмонозный энтерит
3. язвенный энтерит

4. катаральный энтерит
 5. гнойный энтерит
8. САЛЬМОНЕЛЛЕЗ ОТНОСЯТ К:
1. антропозоонозам
 2. антропонозам
 3. воздушно-капельным инфекциям
 4. карантинным инфекциям
 5. парентеральным инфекциям
9. НАЗОВИТЕ НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ БРЮШНОГО ТИФА:
1. рубцовый стеноз кишки
 2. амилоидоз
 3. пиелонефрит
 4. перфорация кишки
 5. кахексия
6. ДЛЯ БРЮШНОГО ТИФА НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНО:
1. фибринозный колит
 2. фолликулярный колит
 3. мозговидное набухание групповых лимфоидных фолликулов подвздошной кишки с образованием язв
 4. катаральный энтероколит
 5. гнойный колит
7. В НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ДИЗЕНТЕРИИ (ШИГЕЛЛЕЗА) В ТОЛСТОЙ КИШКЕ ИМЕЕТ МЕСТО:
1. фибринозное воспаление
 2. катаральное воспаление
 3. геморрагическое воспаление
 4. гнойное воспаление
 5. образование язв
8. ХАРАКТЕРНЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЕМ ХОЛЕРЫ ЯВЛЯЕТСЯ:
1. фолликулярный колит
 2. мозговидное набухание групповых лимфоидных фолликулов подвздошной кишки
 3. серозно-геморрагический энтерит, гастрит
 4. фибринозный колит
 5. некротически-язвенный колит
9. ВИД ВОСПАЛЕНИЯ В ТОЛСТОЙ КИШКЕ ПРИ ДИЗЕНТЕРИИ:
1. продуктивное
 2. гнойное
 3. катаральное
 4. геморрагическое
 5. гранулематозное
10. ВОЗБУДИТЕЛЬ БРЮШНОГО ТИФА:
1. кокки
 2. шигелла
 3. палочка Эберта
 4. риккетсии
 5. вирус
11. ИЗМЕНЕНИЯ БРЪЖЕЕЧНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ БРЮШНОМ ТИФЕ НА ПЕРВОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ:
1. некроз
 2. нет изменений
 3. малокровие
 4. атрофия
 5. образование брюшнотифозных гранул
12. ДЛЯ АЛГИДНОГО ПЕРИОДА ХОЛЕРЫ ХАРАКТЕРНО:
1. венозное полнокровие
 2. анемия
 3. анасарка
 4. обезвоживание
 5. артериальная гиперемия
13. ИЗМЕНЕНИЯ ГРУППОВЫХ ФОЛЛИКУЛОВ ТОНКОЙ КИШКИ В ПЕРВУЮ СТАДИЮ БРЮШНОГО ТИФА:
1. мозговидное набухание
 2. гнойное расплавление
 3. анемия
 4. атрофия
 5. липоидоз
14. ОСЛОЖНЕНИЕ БРЮШНОГО ТИФА:
1. внутрикишечное кровотечение

2. дивертикул кишки
3. печеночная недостаточность
4. бурая атрофия
5. асфиксия
15. ВОЗБУДИТЕЛЬ ДИЗЕНТЕРИИ:
 1. палочка Коха
 2. вибрион Коха
 3. шигелла
 4. вирус
 5. микобактерия
16. МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ БРЮШНОМ ТИФЕ:
 1. саговая
 2. капсула гиалинизирована
 3. консистенция плотная
 4. на разрезе порфиновая
 5. увеличена, обильный соскоб
17. НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ БРЮШНОГО ТИФА:
 1. гепатит
 2. менингит
 3. кишечное кровотечение
 4. отит
 5. истощение
18. КИШЕЧНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ДИЗЕНТЕРИИ:
 1. амиллоидоз
 2. перфорация
 3. рак
 4. анемия
 5. ожирение
19. ВОЗБУДИТЕЛЬ ХОЛЕРЫ:
 1. вирус
 2. вибрион Эль-Тор
 3. шигелла
 4. риккетсии
 5. палочка Эберта
19. СТАДИЯ ХОЛЕРЫ:
 1. холерный энтерит
 2. холерный тифоид
 3. паралитическая
 4. ранняя
 5. поздняя
20. СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ХОЛЕРЫ:
 1. пневмония
 2. холерная лихорадка
 3. холерная анемия
 4. холерный тифоид
 5. алгид

IX. Ответы на тестовые задания по теме:
«Бактериальные воздушно-капельные инфекции».

1-3	2-3	3-4	4-1	5-4	6-3	7-2	8-3	9-3	10-3
11-5	12-4	13-1	14-1	15-3	16-5	17-3	18-2	19-1	20-4

X. Литература.

1. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
2. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
3. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
4. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхийев Владикавказ: Проект пресс, 2006
5. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
6. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
7. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема занятия: «ТУБЕРКУЛЕЗ. СИФИЛИС. СЕПСИС».

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• особенности туберкулеза как хронической инфекции; • этиологию и патогенез туберкулеза; • клинико-анатомическую классификацию форм туберкулеза; • патологическую анатомию первичного туберкулеза с прогрессированием и без прогрессирования; • хроническое течение первичного туберкулеза; • патологическую анатомию гематогенного туберкулеза; • патологическую анатомию вторичного туберкулеза; • патоморфологические особенности и осложнения туберкулеза; • особенности первичного и вторичного сифилиса; • понятие врожденный сифилис; • морфологические особенности приобретенного сифилиса. • этиология, патогенез и патологическая анатомия сепсиса; • понятие хронического сепсиса.
Студент должен уметь	• по макроскопическим и микроскопическим признакам диагностировать и дифференцировать разные формы туберкулеза; • оценивать многообразие течения клинико-анатомических вариантов туберкулеза и их роль для организма; • макроскопическая и микроскопическая характеристика твердого шанкра
Студент должен владеть	• Патологоанатомическими знаниями для понимания морфогенеза, и микроскопической диагностики туберкулезного процесса, сифилитического процесса и сепсиса.

II. Необходимый уровень знаний:

а) из смежных дисциплин

1. Гистологическое строение тканей
2. Патологические аспекты туберкулезного процесса.
4. понятие о сепсисе.

б) из текущего занятия

1. Определение понятия «туберкулез».
2. Этиология и патогенез туберкулеза.
3. Клинико-анатомическая классификация туберкулеза.
4. Патологическая анатомия форм первичного туберкулеза.
5. Патологическая анатомия форм гематогенного туберкулеза.
6. Патологическая анатомия форм вторичного туберкулеза.
7. Патоморфоз, осложнения и причины смерти при туберкулезе.
8. Определение и понятие «сифилис». Первичный, вторичный сифилис.
9. Этиология, патогенез патологическая анатомия сепсиса.

• **III. Объект изучения:**

Макропрепараты:

1. Первичный туберкулезный комплекс с прогрессированием.
2. Милиарный туберкулез легких.
3. Очаговый туберкулез легких.
4. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких.
5. Туберкулезный лептоменингит.

Таблицы:

1. Первичный туберкулезный комплекс.
2. Милиарный туберкулез легких.
3. Тканевые реакции при туберкулезе.
4. Стенка туберкулезной каверны.
5. Казеозная пневмония.
6. Туберкулез лимфатического узла.
7. Туберкулез почки.

IV. Информационная часть

Туберкулез представляет собой острое или хронически протекающее инфекционное заболевание, вызываемое микобактерией туберкулеза, при котором могут поражаться все органы человеческого организма, но чаще всего больные страдают туберкулезом легких.

Этиология и патогенез туберкулеза

Туберкулез вызывает **микобактерия туберкулеза**, открытая Кохом в 1882 г. Различают 4 типа микобактерий:

- О человеческий;
- О бычий;
- О птичий;
- О холоднокровных.

Ворота инфекции. Две первые разновидности микобактерий способны вызывать развитие туберкулеза у человека: *Mycobacterium tuberculosis* и *Mycobacterium bovis*. *Mycobacterium tuberculosis* передается **воздушно-капельным путем**, а *Mycobacterium bovis* - **алиментарным путем** через молоко, поэтому для данного микроорганизма характерно, прежде всего, первичное поражение кишечника и миндалин. В настоящее время благодаря тщательному контролю за коровьими стадами этот путь передачи туберкулеза в Северной Америке, Европе и, вообще, во всех развитых странах практически невозможен. Между тем, бычий туберкулез до сих пор распространен в экономически слабых странах. С практической точки зрения родственные им *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium intracellulare* непатогенны для нормального организма, но могут вызывать туберкулез у иммуносупрессированных лиц (у больных СПИДом пораженность составляет от 15 до 24%). Очень редко наблюдается **трансплацентарный** путь заражения. Иногда инфекция может проникнуть через конъюнктиву глаза или ссадины на коже, которые относятся к инвазивным путям внедрения.

Большое значение для развития туберкулеза имеют факторы предрасположенности к этой болезни. В настоящее время доказана роль генов HLA в патогенезе туберкулезной инфекции и показано, что HLA-фенотип (в первую очередь DR) различается у больных с локальными и генерализованными формами заболевания. Туберкулез расцветает там, где бедность, плохое питание, скверные условия жизни и слабая медицина. Существуют также национальные различия: у кавказцев и монголов, может быть в силу вековых контактов с туберкулезной палочкой, выработалась чрезвычайно высокая резистентность к ней. И наоборот, африканцы, американские индейцы, северные народы и эскимосы чрезвычайно восприимчивы, может быть потому, что до последнего времени не приобрели генетического фактора подобного расового различия. Например, уровень смертности в армии США гораздо выше у черных, чем у белых, хотя все они живут в одинаковых условиях. Следует, однако, отметить, что первоначальные условия жизни (социально-экономические, питание) у них были разными. Мужчины во всех странах болеют туберкулезом чаще, чем женщины. Благоприятными факторами для развития туберкулеза являются сахарный диабет, врожденные заболевания сердца, хронические легочные заболевания (в частности силикоз), все, что ослабляет иммунитет. Профессиональному риску подвергаются врачи и медицинский персонал больниц.

Микобактерии являются **аэробными, споронеобразующими, неподвижными кислотоустойчивыми палочками**. Кислотоустойчивость ей придает большое содержание в стенке палочки липидов (от 20 до 40% от ее массы). Эта липидная фракция содержит воски, нейтральные жиры и фосфатиды. Вместе с тем, описаны и ее **коккообразные L-формы**, которые под влиянием ряда препаратов могут терять свою клеточную стенку и длительно персистировать в организме.

В патогенезе туберкулеза значение имеют три важных механизма:

- факторы вирулентности микроорганизма;
- соотношение гиперчувствительности и иммунитета к возбудителю;
- фактор деструкции тканей и казеозного некроза.

Микобактерия туберкулеза не выделяет каких-либо экзотоксинов, эндотоксинов или гистолитических ферментов. Бациллы туберкулеза очень резистентны, сохраняясь даже в высушенных каплях слюны или мокроты в течение нескольких недель. Если же инфицированные выделения остаются влажными, то их вирулентная способность сохраняется месяцами. Непрямая передача с пылью или утварью возможна, но редка. У человека существует естественная резистентность к *Mycobacterium tuberculosis* и поэтому большая часть вдыхаемых частиц гибнет под воздействием дыхательных защитных механизмов, чем они достигнут альвеол. Вот почему инфекции необходим тесный и длительный контакт с больным-носителем "открытой" формы туберкулеза.

Эти микробы имеют и другие биологические свойства, которые позволяют лучше понять болезнь человека. *Mycobacterium tuberculosis* являются строгими аэробами. Они лучше всего размножаются в тканях с высоким содержанием кислорода (PO₂ равно 100 мм Hg). Реактивация вторичного туберкулеза происходит в верхушках легких. Эти зоны хорошо не аэрируются, но легочная циркуляция относительно в этих участках медленная, захватывает минимальное количество альвеолярного кислорода. Оставшаяся часть альвеолярного кислорода вполне достаточна для мультимпликации бацилл. По мере ее усиления создается состояние анаэробии, препятствующее мультимпликации бацилл. В центре казеозных очагов, лишенных кислорода, бактериальная пролиферация резко угнетена. Однако, при прогрессировании казеоза и разрушении стенок воздухоносных путей (бронхиол) создаются условия, позволяющие глубже расположенным микробам увеличить доступ к кислороду и усилить их размножение.

Жирные кислоты, особенно с длинными цепями, тормозят рост туберкулезных палочек, в особенности, когда pH падает ниже 6,5. Эти экспериментально полученные данные могут иметь большое значение в понимании патогенеза туберкулезной инфекции. Оказывается, что в очагах воспаления липазы при pH 6,5 высвобождают алифатические кислоты с длинными или короткими цепями, предназначенные для замедления репродукции бацилл или для их повреждения и даже разрушения. Эти **жирные кислоты, падение pH и возрастающий анаэробизм** в воспалительном туберкулезном очаге в совокупности могут объяснить прогрессирующее **исчезновение бацилл** в центре казеозных повреждений.

Патогенез туберкулеза сводится к проникновению микобактерий в организм и взаимодействию с его тканями и органами. Возникновение, течение и исход туберкулеза в значительной степени обусловлены иммунным состоянием организма, его реактивностью. Реактивность определяет необычное разнообразие клинико-морфологических проявлений туберкулеза, что составляет одну из ярких его особенностей как болезни и создает большие трудности в клинической диагностике. У несенситивизированных субъектов бациллы могут быстро размножаться и, не будучи остановленными, они нередко проникают по лимфатическим и кровеносным сосудам в отдаленные от первичного очага ткани, вызывая, таким образом, генерализацию процесса. Тканевой некроз в этих случаях ограничен. У сенситивизированных субъектов быстрое появление активных макрофагов тормозит размножение бацилл, ограничивает распространение инфекции и быстро блокирует диссеминацию микробов, но некроз в этих случаях тяжелее.

При любом попадании в организм человека туберкулезная палочка в воротах инфекции вызывает воспалительный процесс. По типу тканевой реакции при туберкулезе воспаление может быть **альтеративным, экссудативным и пролиферативным**. Тип тканевой реакции зависит от перечисленных выше факторов.

Альтеративный тип тканевой реакции при туберкулезе характеризуется развитием **казеозного некроза**, при этом **другие компоненты воспаления выражены слабо**. Это очень тяжелая форма воспаления, которая свидетельствует о гипо- или анергии организма и встречается у новорожденных, стариков или в любом возрасте у тяжелых хакетичных больных (например, у больных злокачественными новообразованиями). Эта форма обычно заканчивается смертью больного.

Экссудативный тип тканевой реакции при туберкулезе характеризуется формированием специфического экссудата. Две особенности отличают этот экссудат. Этот экссудат состоит преимущественно из **лимфоцитов**; вторая его особенность в том, что не только клетки экссудата, но и ткани, в которых развивается воспаление, склонны к **казеозному некрозу**. Экссудативный тип тканевой реакции возникает у лиц, не имеющих иммунитета, которые впервые соприкасаются с туберкулезной палочкой, на фоне сенсibilизации организма, а также он возникает у больных при снижении общих защитных сил организма. Иммунитет при туберкулезе нестерильный, т.е. он существует при наличии туберкулезной палочки в организме.

Пролиферативный тип тканевой реакции при туберкулезе свидетельствует об относительно благоприятном течении процесса - это начало активизации иммунных реакций организма. Эта форма характеризуется развитием в тканях гранулематозного воспаления и обозначается как туберкулезный бугорок. **Туберкулезный бугорок** характеризуется специфическим клеточным составом и характером расположения этих клеток. Три типа клеток входят в состав бугорка - **лимфоциты, эпителиоидные и многоядерные гигантские клетки Пирогова - Лангханса**. В центральной части гранулемы выявляются макрофаги и многоядерные гигантские клетки Пирогова-Лангханса. Если макрофаги (гистиоциты) активированы, их размер увеличивается и они принимают вид эпителиоидных клеток. При обычной световой микроскопии и окраске гематоксилином и эозином эти клетки имеют обильную цитоплазму, розовую, мелкогранулированную, в которой содержатся иногда целые интактные бациллы или их фрагменты. Гигантские многоядерные клетки формируются при слиянии макрофагов или после ядерного деления без разрушения клетки (цитодиэреза). Т-лимфоциты располагаются по периферии бугорка. Количественный состав туберкулезных бугорков различный. Поэтому различают - преимущественно **эпителиоидный, лимфоцитарный, гигантоклеточный или смешанный варианты**. В бугорке отсутствуют сосуды. По величине бугорки бывают субмилиарные (до 1 мм), милиарные (от лат. -miliun -просо) - 2-3 мм, солитарные до нескольких см в диаметре. **Туберкулезные бугорки**, в отличие от других подобных, **склонны к казеозному некрозу**. Предполагают, что казеозный некроз обусловлен либо прямым действием высвобождающихся цитотоксичных продуктов сенсibilизированных Т-лимфоцитов или макрофагов, либо эти продукты опосредовано, вызывая спазм сосудов, ведут к коагуляционному некрозу, либо гиперактивные макрофаги умирают очень быстро, высвобождая лизосомные энзимы.

Исход бугорков. Туберкулезные бугорки при благоприятном течении процесса подвергаются рубцеванию. Неблагоприятный исход - колликация, т.е. разжижение казеозных масс.

Различают **три основных вида клинико-морфологических проявлений туберкулеза**:

- первичный,
- гематогенный
- вторичный туберкулез.

Первичный туберкулез характеризуется:

- развитием заболевания в период инфицирования, т. е. при первой встрече организма с инфектом;
- сенсibilизацией и аллергией, реакциями гипер-чувствительности немедленного типа;
- преобладанием экссудативно-некротических изменений;
- склонностью к гематогенной и лимфогенной (лимфожелестистой) генерализации;
- параспецифическими реакциями в виде васкулитов, артритов, серозитов и т. д.

Как правило, путь заражения **аэрогенный**, возможен и алиментарный путь. Болеют преимущественно дети, но в настоящее время первичный туберкулез наблюдается у подростков и взрослых.

Патологическая анатомия. Морфологическим выражением первичного туберкулеза является **первичный туберкулезный комплекс**. Он состоит из **трех компонентов**:

- **первичного очага или аффекта**- очага поражения в органе;
- **лимфангита** -туберкулезного воспаления отводящих лимфатических сосудов;
- **лимфаденита** -туберкулезного воспаления регионарных лимфатических узлов.

При **аэрогенном заражении** в легких возникает туберкулезный воспалительный очаг, обозначаемый как **первичный туберкулезный аффект**. Чаще всего он расположен субплеврально в **наиболее аэрируемых** сегментах в нижней части верхних долей или в верхней части нижних долей (чаще правого легкого - III, VIII, IX, X). Вначале туберкулезная бацилла вызывают неспецифическую банальную воспалительную реакцию. На второй неделе, при появлении сенсibilизации, этот очаг уплотняется и образуется участок **казеозной пневмонии**, окруженный зоной перифокального неспецифического воспаления. **Размеры аффекта** различны: иногда выявляется лишь **альвеолит**, едва различимый микроскопически, но чаще воспаление охватывает **ацинус или дольку**, реже - **сегмент** и в очень редких случаях - **всю долю**, чаще всего это участок от 1 до 1,5 см. в диаметре, четко отграничен от окружающих тканей. Одновременно в плевре развивается фибринозный или серозно-фибринозный плеврит. В специфический воспалительный процесс очень быстро вовлекаются лимфатические сосуды, в которых выявляется **туберкулезный лимфангит**. Макроскопически они видны в виде серовато-желтоватых полос, которые напоминают тропинку от первичного очага к прикорневым лимфатическим узлам. Воспалительный процесс очень быстро распространяется на регионарные бронхопульмональные, бронхиальные и бифуркационные лимфатические узлы. Возникает **туберкулезный лимфаденит**. Лимфатические узлы увеличиваются в несколько раз и на разрезе представлены казеозными, сухими, легко крошащимися, желтоватыми массами.

При **алиментарном заражении** первичный туберкулезный комплекс развивается в кишечнике и также состоит из трех компонентов. В лимфоидной ткани нижнего отдела тощей или слепой кишки формируются первичный туберкулезный аффект, макроскопически имеющий нередко вид язвы. Затем возникают **туберкулезный лимфангит** с появлением бугорков по ходу лимфатических сосудов и **туберкулезный лимфаденит** регионарных к первичному аффекту лимфатических узлов. Изредка первичный туберкулезный аффект может развиваться в **миндалине** с вовлечением в воспалительный процесс лимфатических узлов шеи, а также в коже (язва в коже, лимфангит, регионарный казеозный лимфаденит).

Возможны **три варианта** течения первичного туберкулеза:

- заживление очагов первичного комплекса;
- прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса;
- хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез).

Заживление очагов первичного комплекса. При локализации первичного туберкулезного аффекта в легких первоначально рассасывается перифокальное воспаление. Экссудативная тканевая реакция сменяется продуктивной: вокруг очага казеозной пневмонии образуется вал из эпителиоидных и лимфоидных клеток, как бы отграничивающий очаг от

окружающей легочной ткани. Кнаружи от этого вала появляются фиброзирующиеся туберкулезные гранулемы. Вокруг первичного аффекта формируется капсула, наружные слои которой состоят из рыхлой соединительной ткани с наличием мелких сосудов, окруженных лимфоцитами. Происходит формирование капсулы (**инкапсуляция**). Казеозные массы постепенно обезжизняются, становятся плотными и обызвествляются (**петрификация**). С течением времени путем метаплазии образуются костные балки с клетками в межбалочных пространствах. Так, **петрифицированный** первичный очаг превращается в **оссифицированный**. Такой заживший первичный очаг называют **очагом Гона**, по имени чешского патологоанатома описавшего его впервые.

На месте туберкулезного лимфангита фиброзный тяж. Заживление в лимфатических узлах происходит так же, как и в легочном очаге. Однако, в связи с большими размерами поражения в лимфатических узлах оно протекает медленнее, чем в легочном очаге. Очаг казеоза в лимфатическом узле постепенно обезжизняется, **обызвествляется и окостеневает**.

Обызвествленные очаги в легких обнаруживаются у многих практически здоровых людей. Таким образом, попадание туберкулезных микобактерий в организм человека ведет не только к заболеванию, но и к инфицированию, которое может оказать благоприятное влияние на становление иммунитета и предупреждение нового заражения. Доказано, что **противотуберкулезный иммунитет** является **инфекционным, нестерильным**, т. е. он осуществляется в организме при наличии слабовирулентных микобактерий, которые могут проявлять свою жизнедеятельность при ослаблении защитных сил организма. В кишечнике на месте первичной туберкулезной язвы при заживлении образуется рубец, а в лимфатических узлах - петрификаты.

Прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса. Оно проявляется в 4 формах: гематогенной, лимфогенной (лимфожелезистой), росте первичного аффекта и смешанной.

Гематогенная форма прогрессирования (генерализация) при первичном туберкулезе развивается в связи с ранним попаданием микобактерий в кровь (диссеминация) из первичного аффекта или из казеозно-измененных лимфатических узлов. Микобактерии оседают в различных органах и вызывают образование в них бугорков размером от милиарных (просовидных) - **милиарный туберкулез** до крупных очагов величиной с горошину и более. В связи с этим различают **милиарную и крупноочаговую формы** гематогенной генерализации.

Термин "милиарный" отражает точечный характер повреждений. Эти маленькие желтовато-белые очажки напоминают просынные зерна. Если микробы проникают в а. pulmonalis, то милиарная диссеминация может быть ограничена легкими, так как они будут блокированы в альвеолярных капиллярах. Если бацилл слишком много и они преодолевают легочные капилляры или казеозному некрозу подвергается в. pulmonalis, происходит системное обсеменение. Милиарные очажки в этих случаях могут образовываться в любом органе. Однако хорошо известно, что некоторые ткани чрезвычайно устойчивы к туберкулезной инфекции и очень редко можно наблюдать развитие бугорков в сердце, гладких мышцах, щитовидной и поджелудочной железе. Предпочтительная локализация милиарных повреждений: **костный мозг, глазное дно, лимфатические узлы, печень, селезенка, почки, надпочечники, простата, семенные пузырьки, фаллопиевы трубы, эндометрий и оболочки головного мозга**.

Особенно опасно высыпание милиарных туберкулезных бугорков в мягких мозговых оболочках с развитием **туберкулезного лептоменингита**. Иногда при гематогенной генерализации появляются единичные разной величины отсева в различные органы, в том числе в верхушки обоих легких (очаги Симона), которые спустя много лет после затихания первичной инфекции дают начало туберкулезному поражению в месте локализации этого очага отсева.

Лимфогенная (лимфожелезистая) форма прогрессирования (генерализации) при первичном туберкулезе проявляется вовлечением в процесс специфического воспаления бронхиальных, бифуркационных, околотрахеальных, над- и подключичных, шейных и других лимфатических узлов. Особенно большое значение в клинике приобретает **туберкулезный бронхоаденит**. В тех случаях, когда пакеты лимфатических узлов напоминают опухоль, говорят об **опухолевидном бронхоадените**. При этом казеозно-измененные увеличенные лимфатические узлы сдавливают просветы бронхов, что ведет к развитию очагов ателектаза легких и пневмонии.

При первичном туберкулезе кишечника лимфогенная (лимфожелезистая) генерализация ведет к увеличению всех групп мезентериальных лимфатических узлов. Развивается **туберкулезный мезаденит**, который может доминировать в клинической картине заболевания.

Рост первичного аффекта - наиболее тяжелая форма прогрессирования первичного туберкулеза. При ней наступает казеозный некроз зоны перифокального воспаления, вокруг первичного аффекта образуются свежие участки экссудативного воспаления, подвергающиеся омертвлению и сливающиеся между собой. Первичный очаг из ацинозного превращается в лобулярный, затем в сливной лобулярный, сегментарный лобарный - **возникает лобарная казеозная пневмония**. Это самая тяжелая форма первичного туберкулеза, быстро заканчивающаяся гибелью больного. В прошлом такую форму называли "скоротечная чахотка". Иногда первичный очаг лобулярной или сегментарной казеозной пневмонии расплавляется и на его месте образуется **первичная легочная каверна**. Процесс принимает хроническое течение, развивается *первичная легочная чахотка*, напоминающая вторичный фиброзно-кавернозный туберкулез, но отличающаяся от него наличием казеозного бронхоаденита. Первичный туберкулезный аффект в кишечнике растет за счет увеличения размеров туберкулезной язвы обычно в области слепой кишки. Появляются ограниченный туберкулезный перитонит, спайки, пакеты казеозно-измененных илеоцекальных лимфатических узлов. Образуется плотный конгломерат тканей, который клинически иногда принимается за опухоль (**опухолевидный первичный кишечный туберкулез**). Процесс имеет обычно хроническое течение.

Смешанная форма прогрессирования при первичном туберкулезе наблюдается при ослаблении организма после перенесенных острых инфекций, например, кори, при авитаминозах, голодании и т.д. В таких случаях обнаруживаются крупный первичный аффект, казеозный бронхоаденит, нередко осложненный расплавлением некротических масс и образованием свищей. В легких и во внутренних органах видны многочисленные туберкулезные воспалительные очаги.

Исходы прогрессирующего первичного туберкулеза различны. В неблагоприятных случаях смерть больного наступает от интоксикации (при генерализации процесса) и туберкулезного менингита. При благоприятном течении заболевания и применении эффективных лекарственных препаратов прогрессирование первичного туберкулеза может быть приостановлено, удастся перевести экссудативную реакцию в продуктивную, вызвать инкапсуляцию и обызвествление очагов первичного комплекса, рубцевание его отсевов.

Хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез). Возникает, прежде всего, в тех случаях, когда при зажившем первичном аффекте воспалительный специфический процесс в лимфожелезистом компоненте

первичного комплекса принимает медленно прогрессирующее течение с чередованием вспышек и затиханий. При этом наступает сенсбилизация организма - повышается его чувствительность ко всякого рода неспецифическим воздействиям. Повышенная реактивность организма клинически выявляется кожными туберкулиновыми пробами и появлением в тканях и органах *параспецифических изменений*, под которыми понимают различные мезенхимальные клеточные реакции в виде диффузной или узелковой пролиферации лимфоцитов и макрофагов, гиперпластических процессов в кроветворной ткани, фибриноидных изменений соединительной ткани и стенок артериол в органах, диспротеиноз, иногда развитие амилоидоза. О хронически текущем первичном туберкулезе говорят также тогда, когда образуется первичная легочная каверна и развивается **первичная легочная чахотка**.

Гематогенный туберкулез объединяет ряд проявлений заболевания, возникающего и развивающегося в организме человека через значительный срок после перенесенной первичной инфекции. Его еще обозначают как **послепервичный туберкулез**. В этих случаях речь идет о людях, клинически выздоровевших от первичного туберкулеза, но сохранивших повышенную чувствительность к туберкулину и выработавших значительный иммунитет к туберкулезной микобактерии. Гематогенный туберкулез возникает у тех больных, у которых первичная инфекция оставила изменения в виде очагов отсевов в различные органы или не вполне заживших фокусов в лимфатических узлах. Эти очаги долгое время могут оставаться латентными, их обострение происходит под влиянием каких-либо неблагоприятных факторов при наличии повышенной реактивности. Поэтому при **гематогенном туберкулезе** преобладает продуктивная тканевая реакция (туберкулезный бугорок), выражена склонность к гематогенной генерализации, которая ведет к поражению различных органов и тканей.

Выделяют три разновидности гематогенного туберкулеза:

- генерализованный гематогенный туберкулез;
- гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких;
- гематогенный туберкулез с преимущественными внелегочными поражениями.

Генерализованный гематогенный туберкулез. Встречается редко, представляет собой наиболее тяжелую форму заболевания с равномерным высыпанием во многих органах **туберкулезных бугорков**. В одних случаях во всех органах формируются некротические очажки без пролиферативной или со слабо выраженной экссудативной реакцией (так называемый **некротический вид** генерализованного туберкулеза). Это 1) **острейший туберкулезный сепсис**. В других случаях во всех органах появляются мелкие милиарные продуктивные бугорки. Эту форму обозначают как 2) **острый диссеминированный милиарный туберкулез**. Она часто заканчивается менингитом. Наконец, в некоторых случаях наблюдается 3) **острый диссеминированный крупноочаговый туберкулез**, который встречается обычно у ослабленных больных и характеризуется образованием в разных органах крупных (диаметром до 1 см) туберкулезных очагов. В каждом случае генерализованного гематогенного туберкулеза необходимо найти очаг, являющийся источником обсеменения; обычно им оказывается не вполне заживший очаг периода первичной инфекции в лимфатическом узле, половых органах, костной системе и т.д.

Гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких. В других органах туберкулезные бугорки могут отсутствовать или быть единичными. При наличии в легких множества мелких милиарных бугорков говорят о **милиарном туберкулезе легких**, который по течению может быть как **острым**, так и **хроническим**.

При **остром милиарном туберкулезе** легкие бывают вздутыми, пушистыми, в них, как песчинки, прощупываются мелкие бугорки, которых особенно много в верхних их сегментах. Нередко эта форма туберкулеза заканчивается менингитом. При хроническом милиарном туберкулезе возможно рубцевание бугорков и развитие стойкой эмфиземы легких, в связи с чем усиливается нагрузка на сердце и наблюдается гипертрофия правого желудочка (легочное сердце). Кроме того, выделяют **хронический крупноочаговый**, или **гематогенно-диссеминированный туберкулез легких**, который встречается у взрослых людей. Для него характерны преимущественно кортико-плевральная локализация очагов в обоих легких и продуктивная тканевая реакция, развитие сетчатого пневмосклероза, эмфиземы, легочного сердца и наличие внелегочного туберкулезного очага.

Гематогенный туберкулез с преимущественными внелегочными поражениями. Развивается из очагов отсевов, занесенных в тот или иной орган гематогенным путем в периоде первичной инфекции. Поражаются преимущественно кости скелета (**костно-суставной туберкулез**) и мочеполовая система (**туберкулез почек, половых органов**), кожа и другие органы.

Туберкулез костей и суставов встречается чаще у детей, реже у взрослых. Развивается из очагов отсевов в костном мозге (**туберкулезный остеомиелит**). Излюбленной локализацией являются тела позвонков (**туберкулезный спондилит**), эпифизы костей, образующих тазобедренный (**туберкулезный коксит**) и коленный (**туберкулезный гонит**) суставы. Диафизы поражаются редко. Синовиальные оболочки вовлекаются в процесс вторично при переходе его с эпифиза кости на ткани сустава. Наиболее опасными при туберкулезе костей и суставов являются образование секвестров. Секвестры - это участки омертвения кости. Происходит разрушение тел позвонков с образованием горба. Может наблюдаться деформация суставов. С кости специфический процесс распространяется на прилежащие к суставам мягкие ткани, что ведет к появлению натечных ("холодных") абсцессов и свищей.

Туберкулез почек бывает обычно односторонним, чаще проявляется у молодых людей в период полового созревания, а также в пожилом возрасте. Ранние очаги возникают в корковом слое. при прогрессировании процесса они появляются и сосочках пирамид; здесь начинается деструктивный процесс с образованием полостей. Вне каверн интерстиций почечной ткани инфильтрирован лимфоцитами, гистиоцитами с примесью эпителиоидных клеток - **хронический интерстициальный нефрит**. Закрывшие просвета мочеточника казеозными массами приводит к развитию пионефроза. Постепенно специфический воспалительный процесс переходит на мочевыводящие пути, мочевой пузырь, предстательную железу, придаток яичка. У женщин поражаются слизистая оболочка матки, трубы, редко яичники.

При гематогенном туберкулезе поражаются также эндокринные железы, ЦНС, печень, серозные оболочки. Соответственно в клинике возможны осложнения обусловленные туберкулезным процессом этих органов. Знания морфологического субстрата этих осложнений помогают клиницисту в их диагностике. Например, при туберкулезе надпочечников может изменяться цвет кожи. Поскольку нарушен обмен меланина, кожа приобретает характерный вид, обозначаемый как "бронзовый загар". Вторичный туберкулез

Эту фазу туберкулезной инфекции нередко называют "взрослый" или "реинфекционный" туберкулез. Однако его можно наблюдать у детей и, что важнее, первичный туберкулез может развиваться у взрослых чаще, чем постпервичный. Реинфекция - термин неподходящий, так как большинство случаев вторичного туберкулеза являются реактивацией асимптомной первичной инфекции. Чтобы быть точным, **вторичный туберкулез это та фаза туберкулезной инфекции, которая вновь появляется у лиц, преимущественно сенсибилизированных, носителей туберкулезных бактерий экзо- или эндогенного происхождения.** Эта инфекция чаще развивается в организме взрослого человека, перенесшего ранее первичную инфекцию, которая обеспечила ему относительный иммунитет, но не оградила от возможности повторного заболевания.

Для него характерны:

- О избирательно легочная локализация процесса;
- О контактное и интраканаликулярное (бронхиальное дерево, желудочно-кишечный тракт) распространение;
- О смена клинко-морфологических форм, которые являются фазами туберкулезного процесса легких.

В отношении происхождения вторичного туберкулеза существуют две теории: **экзогенного** происхождения, т. е. нового заражения, и **эндогенного** происхождения. Тот факт, что анатомические находки позволяют проследить длинную цепь событий, начиная от очагов первичной инфекции до образования свежих очагов реинфектов, позволяет большинству исследователей присоединиться к теории их эндогенного происхождения.

Патологическая анатомия. Различают 8 форм вторичного туберкулеза, каждая из которых представляет собой дальнейшее развитие предшествующей ей формы. В связи с этим формы вторичного туберкулеза являются одновременно и фазами его развития. Различают следующие формы вторичного туберкулеза:

1. острый очаговый;
2. фиброзно-очаговый;
3. инфильтративный;
4. туберкулома;
5. казеозная пневмония;
6. острый кавернозный;
7. фиброзно-кавернозный;
8. цирротический.

Острый очаговый туберкулез морфологически характеризуется наличием в I и II сегментах правого (реже левого) легкого одного или двух воспалительных очагов. Они получили название очагов Абrikосова. Гораздо реже, особенно у раненых, вторичный туберкулез может локализоваться в области корня легкого. Верхушечные очажки (самые маленькие) в диаметре от 1 до 3 мм, обычно расположены в 1 или 2 см от плевры. У сенсибилизированных больных фагоцитоз и разрушение макрофагами микробов происходит быстро, однако лимфангит развивается значительно реже, чем при первичном аффекте. Чаще такие повреждения остаются локальными, они склонны к быстро развивающему казеозному некрозу с последующим фиброзированием при относительно благоприятном исходе. Начальные проявления вторичного туберкулеза состоят из **специфического эндо-, мезо- или внутридолькового панбронхита**. Микроскопически возникает продуктивная воспалительная реакция с формированием типичных туберкулезных бугорков. При прогрессировании специфический процесс по бронхиолам переходит на легочную паренхиму, вследствие чего развивается ацинозная или лобулярная **творожистая бронхопневмония**, вокруг которой быстро формируется вал эпителиоидных клеток с примесью лимфоидных и гигантских клеток Пирогова - Лангханса. В лимфатических узлах корня легкого развивается реактивный неспецифический процесс. Процесс может также распространиться на плевру (фибринозный плеврит) с последующим фиброзом и развитием спаек. При своевременном лечении процесс затихает, экссудативная тканевая реакция сменяется продуктивной, очаги казеозного некроза инкапсулируются и петрифицируются и процесс на этом может закончиться.

Фиброзно-очаговый туберкулез представляет собой фазу течения острого очагового туберкулеза, когда после периода затихания болезни процесс вспыхивает вновь. При заживлении этих туберкулезных очагов происходит их петрификация. Такие **петрифицированные очаги** называют **ашофф-пулевские очаги** по имени немецких ученых Л. Ашоффа и Х. Пуля, впервые их описавших. При обострении процесса возникают ацинозные, лобулярные очаги казеозной пневмонии, которые снова инкапсулируются. Однако склонность к обострению сохраняется. Процесс остается односторонним, не выходит за пределы I и II сегментов.

Инфильтративный туберкулез развивается при прогрессировании острого очагового или обострении фиброзно-очагового туберкулеза, причем экссудативные изменения вокруг казеозных очагов выходят за пределы доли и даже сегмента. Перифокальное воспаление преобладает над казеозными изменениями, которые могут быть незначительными. Неспецифическое перифокальное воспаление может рассасываться, и тогда в период заживления остаются только один или два нерассосавшихся небольших казеозных очага, которые в дальнейшем инкапсулируются, и заболевание снова приобретает характер фиброзно-очагового туберкулеза.

Туберкулома - форма вторичного туберкулеза, возникающая как своеобразная фаза эволюции инфильтративного туберкулеза, когда перифокальное воспаление рассасывается и остается очаг творожистого некроза, окруженный капсулой. Туберкулома достигает 2-5 см в диаметре, расположена в I или II сегменте, чаще справа. Нередко при рентгенологическом обследовании вследствие довольно хорошо очерченных границ ее ошибочно принимают за периферический рак легкого.

Казеозная пневмония обычно наблюдается при прогрессировании инфильтративного туберкулеза, в результате чего казеозные изменения начинают преобладать над перифокальными. Образуются *ацинозные, лобулярные, сегментарные и долевые* казеозно-пневмонические очаги. Казеозная пневмония нередко возникает в терминальном периоде любой формы туберкулеза, чему способствует ослабление защитных сил организма. Легкое при казеозной пневмонии увеличено, плотное, на разрезе желто-серой окраски. Эта пневмония сочетается с фибринозным плевритом.

Острый кавернозный туберкулез - форма вторичного туберкулеза, для которой характерно быстрое образование полости распада, а затем каверны на месте очага-инфильтрата или туберкуломы. Полость распада возникает в результате гнойного расплавления и разжижения казеозных масс, которые с микобактериями выделяются вместе с мокротой. Это создает большую опасность бронхогенного обсеменения легких, а также выделения микобактерий в окружающую среду. Образующаяся при этом каверна локализуется обычно в I или II сегменте (на месте очагов, из которых она развилась), имеет овальную или округлую форму, диаметром 2-5 см, сообщается с просветом сегментарного бронха. Стенка каверны

неоднородна: внутренний слой ее состоит из казеозных масс, наружный - из уплотненной в результате воспаления легочной ткани.

Фиброзно-кавернозный туберкулез возникает из острого кавернозного туберкулеза в тех случаях, когда процесс принимает хроническое течение. **Стенка каверны** плотная и имеет **три слоя: внутренний-пиогенный**, богатый распадающимися лейкоцитами; **средний** - слой **туберкулезной грануляционной ткани**; **наружный**-представлен плотной волокнистой соединительной тканью. Внутренняя поверхность неровная, представляет собой облитерированный бронх или тромбированный сосуд с очагами некроза. Изменения более выражены в одном, чаще в правом, легком. Каверна может занимать один или оба сегмента. По соседству выявляются бронхоэктазы. Процесс постепенно распространяется в апико-каудальном направлении, спускается с верхних сегментов на нижние как по продолжению, так и по бронхам, занимая все новые участки легкого. Поэтому наиболее старые изменения при фиброзно-кавернозном туберкулезе наблюдаются в верхних отделах легких, а наиболее свежие - в нижних. С течением времени процесс переходит по бронхам на противоположное легкое.

Цирротический туберкулез рассматривается как вариант развития фиброзно-кавернозного туберкулеза. Каверны подвергаются рубцеванию и на месте зажившей каверны образуется линейный рубец. В плевре формируются плотные сращения.

Осложнения. При первичном туберкулезе могут развиваться туберкулезный менингит, плеврит, перикардит, перитонит. При костном туберкулезе наблюдаются секвестры, деформации, поражение мягких тканей, абсцессы и свищи. При вторичном легочном туберкулезе может развиваться специфическое поражение бронхов, трахеи, гортани, полости рта, кишечника. Гематогенное распространение отмечается редко, оно возможно в терминальном периоде болезни и при иммунодефицитных состояниях. В этих случаях находят туберкулезный менингит, органические внелегочные и другие поражения. Обычно при вторичном туберкулезе наибольшее число осложнений связано с каверной: кровотечения, прорыв содержимого каверны в плевральную полость, что приводит к **пневмотораксу** и **гнойному плевриту (эмпиеме плевры)**. В связи с длительным течением заболевания любая форма хронического туберкулеза может осложниться амилоидозом (особенно часто он наблюдается при фиброзно-кавернозном и костно-суставном туберкулезе).

Причина смерти больных легочным туберкулезом:

- легочно-сердечная недостаточность;
- легочное кровотечение;
- вторичный амилоидоз (уремия).

Патоморфоз туберкулеза. За последние годы клиническая и морфологическая картина туберкулеза во всех странах значительно изменилась. Изменения обусловлены, главным образом, **индуцированным патоморфозом**. Его составляющими являются **особенности эпидемиологии, клиники и патологоанатомических проявлений**.

К основным эпидемиологическим особенностям туберкулеза в современных условиях следует отнести негативную динамику эпидемиологических показателей, повышение роли экзогенной инфекции при увеличении резервуара инфекций, рост эпидемиологического значения групп риска в отношении заболеваемости туберкулезом и особенности микобактерий туберкулеза, рост частоты первичной и вторичной лекарственной устойчивости и частоты микробных ассоциаций.

Клинические проявления туберкулеза отличают рост острых, деструктивных и распространенных форм, снижение эффективности терапии, изменение структуры его контингентов и форм, рост частоты хронических сопутствующих заболеваний, в том числе токсикоманий.

Среди **патологоанатомических особенностей туберкулеза** следует выделить преобладание среди тканевых реакций экссудативных и некротических, протекающих на основе гиперчувствительности немедленного типа, неполноценность репаративных процессов, как правило, на фоне иммунодефицита. Ведущим в танатогенезе туберкулеза является прогрессирование специфического процесса. Отмечается роль ятрогенной патологии, связанной с осложнениями специфической противотуберкулезной вакцинации (БЦЖ) в виде язв, абсцессов, лимфаденитов, оститов, генерализации вакцинной инфекции. Кроме того, в условиях общего увеличения числа гранулематозных заболеваний возрастают дифференциально-диагностические трудности.

СИФИЛИС

Сифилис - это представитель классической группы сексуально передаваемых заболеваний. Возбудитель сифилиса - *Treponema pallidum* относится к трем патогенным для человека видам спирохет. Две другие, близко связанные трепонемы *Treponema pertenue* и *Treponema carateum*, вызывающие сходные заболевания, распространены в Центральной и Южной Америке.

Сифилис имеет особое значение из-за своего скрытого и коварного поведения. Ни твердый шанкр, как проявление первой стадии, ни появляющаяся через несколько месяцев при вторичном сифилисе кожная сыпь не имеютстораживающих и беспокоящих клинических проявлений. Болезнь может также войти в латентную фазу, скрытую в течение нескольких лет и даже десятилетий. Затем может развиваться третичная стадия с очень тяжелыми, подчас смертельными поражениями. Большинство поздних проявлений затрагивают относительно ограниченное число систем, главным образом, кардиоваскулярную и центральную нервную. Другие органы и системы поражаются гораздо реже. Непредусмотренная, необычная локализация повреждений в третичном периоде приводит к усложнению клинических синдромов. Поэтому многие клиницисты характеризуют эту болезнь как "великую имитаторшу".

Причинный агент - спиралевидная спирохета от 5 до 20 мкм в длину. При обычном окрашивании ее бывает очень трудно обнаружить. Обычно для этих целей используют методику серебрения или исследование в темном поле, или ее выявляют при помощи иммунофлуоресцентной техники.

Трепонема легко разрушается под воздействием мыла и обычных антисептических средств, а также холода и высушивания. Поэтому не прямое инфицирование случается очень редко. Источником инфекции является больной человек. Обычно заражение происходит во время интимной близости, но может происходить при поцелуях или близкого контакта в семьях. Бледная трепонема проникает в организм человека через мельчайшие, порой незаметные повреждения поверхностного слоя кожи и слизистых оболочек. Возможно трансплацентарное заражение плода.

Различают приобретенный и врожденный сифилис.

Развитию клинических и морфологических проявлений предшествует инкубационный период, длительность которого может варьировать от 10 до 90 дней, в среднем три недели.

Затем, на месте проникновения инфекции возникает язва или твердый шанкр, символизирующий начало **первой фазы клинических проявлений сифилиса**. Быстро появляется безболезненная регионарная аденопатия. Еще до появления твердого шанкра у больного наблюдается спирохетемия, которая сопровождается внедрением спирохет во многие органы. Первичный период характеризуется нарастанием сенсибилизации. Приблизительно через две недели после появления твердого шанкра больные бывают иммунизированы против реинфекции и, несмотря на новые контакты с трепонемами второй шанкр в этот период не возникает. Уровень этого иммунитета на протяжении ряда лет и определяет появление спонтанной регрессии, латентной формы сифилиса или поздних осложнений. Важно отметить, что неправильное лечение в начале болезни может изменить или полностью затормозить развитие иммунитета. Шанкр заживает обычно в течение 3-12 недель.

Вторичная фаза появляется позже: от 2-х недель до 6 месяцев, обычно через 6-8 недель. Она характеризуется генерализованной, реже локальной сыпью, сопровождаемой генерализованной аденопатией. Эти проявления тоже исчезают спонтанно, примерно через 4-12 недель. В этой фазе уже могут появиться висцеральные нарушения. Важно принять во внимание тот факт, что **первая и вторая фазы заболевания могут быть абсолютно скрытыми или протекать незамеченными**. Шанкр на шейке матки или в орально-фарингеальной области останется незамеченным. Сыпь может быть очень незначительной и даже эфемерной. После вторичной фазы больной вновь вступает в период, длящийся несколько лет или несколько десятилетий, во время которого он чувствует себя хорошо. Именно в этот период происходит развитие повреждений, характерных для **третичного сифилиса**. Вместе с тем, необходимо отметить, что у многих больных не возникает третичная фаза. Возможно, здесь играет уровень развития иммунитета. Изучение не леченых сифилитиков показало, что у 1/3 этих больных наступает полный спонтанный регресс болезни с отрицательными специфическими серологическими реакциями. Вторая треть сохраняет положительные серологические реакции, но погибают они от других болезней. И только 1/3 имеет все клинические и морфологические "прелести" третичной фазы.

Характерной гистологической картиной для всех трех фаз сифилиса независимо от локализации и характера повреждений является развитие острого пролиферативного воспаления стенок артериол и мелких артерий в виде **облитерирующего эндартериита**. Набухшие пролиферирующие эндотелиальные клетки формируют концентрические слои наподобие "луковицы". Периваскулярно формируются **инфильтраты в виде муфт**. В составе инфильтратов обилие **плазматических клеток** и в меньшем количестве макрофаги, лимфоциты.

Морфология приобретенного сифилиса

Первичный сифилис

При первичной фазе сифилиса на месте внедрения возбудителя, чаще на половых органах на *glans penis* у мужчин и во влагалище или *collum uteri* у женщин возникает **первичный сифилитический аффект**, обозначаемый как **твердый шанкр**. Примерно в 10% случаев он может располагаться экстрагенитально: на губах, пальцах, в полости рта, на языке, глотке, области ануса и пр. Приблизительно у 50% мужчин и 30% женщин первичный очаг не возникает вообще или проходит незамеченным.

Начинается шанкр обычно с одной папулы, красноватой, выступающей над поверхностью кожи или слизистой, плотной на ощупь, от совсем малых размеров до нескольких см в диаметре. Папула склонна к быстрому изъязвлению. Язва округлой или овальной формы с уплотнением в основании красноватым, салым дном (*ulcus durum*). Края язвы валикообразно приподняты. При локализации язвы на половом члене нередко развивается отек. В некоторых случаях дефект кожи при шанкре может быть поверхностным в виде эрозии или напоминать ссадину. Обращает на себя внимание почти полная безболезненность твердого шанкра. Через несколько, обычно через 5-7 дней, после появления твердого шанкра увеличиваются близлежащие (регионарные), лимфатические узлы, например, при локализации шанкра на половых органах - паховые лимфоузлы, в полости рта - подчелюстные, шейные. В них выявляются признаки острого неспецифического лимфаденита. Сочетание первичного сифилитического аффекта и регионарной лимфаденопатии обозначается как **первичный сифилитический комплекс**.

Микроскопически твердый шанкр характеризуется наличием интенсивного мононуклеарного воспалительного инфильтрата, состоящего, главным образом, из плазмочитов, лимфоцитов, единичных макрофагов и полиморфноядерных лейкоцитов. Инфильтрат располагается периваскулярно. В мелких сосудах наблюдается пролиферация эндотелиоцитов, практически закрывающих просвет сосуда (облитерирующий эндартериит). Среди клеток инфильтрата выявляются фибробласты и тонкие коллагеновые волокна. Применение описанных выше методов микроскопического исследования позволяет увидеть трепонемы в поверхностном язвенном слое или поверхностном экссудате.

Исход шанкра состоит в том, что, спустя несколько недель даже без лечения, он подвергается рубцеванию и на его месте сохраняется **депигментированный** небольших размеров **рубец**. Это может быть неправильно расценено как выздоровление. На самом деле заболевание продолжается, трепонема, размножаясь, распространяется по лимфатическим и кровеносным сосудам по всему организму и через определенный период возникает генерализация процесса и заболевание переходит во вторую фазу.

Вторичный сифилис

Он характеризуется кожно-слизистыми высыпаниями, редко превышающими 5 мм в диаметре, обычно генерализованными, иногда локальными. Эти высыпания обозначают как **сифилиды**. В зависимости от интенсивности воспаления, преобладания экссудативных или некротических процессов различают: розеола, папулы, пустулы

Обычно на коже туловища, конечностей (кисти, стопы) появляется сыпь в виде небольших розовых пятен (розеол), узелков (папул) медно-красного цвета. Поверхность кожи в межгодичных складках, в полости рта, на половых органах становится влажной, блестящей. Папулезные изменения на пенисе, во влагалище и в области ануса могут превратиться в обширные бляшки. Вследствие постоянного раздражения папулы могут резко увеличиваться в размере, достигая 2-3 см в диаметре, приподнимаясь над уровнем кожи, сливаясь в сплошные конгломераты разрастаний, нередко затрудняющие ходьбу. Такие папулы обозначают как плоские широкие кондиломы, которые имеют определенные микроскопические отличия от остроконечных кондилом. Сифилитические папулы часто располагаются на внутренней поверхности губ, языке, миндалинах, а также в области голосовых связок, вызывая осиплость. В этот период сифилис особенно опасен в отношении бытового заражения. Волосы на голове редуют или выпадают только на небольших округлых участках (сифилитическое облысение). Могут выпадать брови, ресницы. На шее появляются белые мелкие пятна на коричневатом фоне (сифилитическая лейкодерма, раньше ее называли "ожерелье Венеры" и знатные дамы с гордостью выставляли на показ).

Болезнь течет как бы вспышками, проявления ее то исчезают, то возникают вновь на протяжении нескольких лет. Описанные высыпания сочетаются с генерализованной лимфаденопатией, не имеющей особых отличительных черт.

Микроскопические изменения сифилид напоминают изменения при твердом шанкре. Между тем плазмодитарная инфильтрация менее интенсивна и ограничена периваскулярными муфтами. При чисто папулезной сыпи добавляется утолщение эпидермиса и удлинение межпапульных гребней. Изъязвление меняет микро- и макроскопическую картину из-за появления гнойного воспаления, обусловленного вторичной инфекцией. Сифилиды содержат очень большое количество спирохет, которые при изъязвлении легко попадают в окружающую среду.

Третичный сифилис

Для третичной фазы сифилиса характерны три типа изменений:

- сердечно-сосудистые повреждения (кардиоваскулярный сифилис);
- поражение центральной нервной системы (нейросифилис);
- деструктивные повреждения в виде наличия гуммы (воспалительная гранулема), которая может появиться практически в любой ткани, например, в печени, костях, почках или легких.

При третичном сифилисе наблюдается развитие в органах и системах сифилитического продуктивно-некротического воспаления в виде формирования гумм (сифилитическая гранулема) и гуммозных инфильтратов. Гумма представляет собой обширный очаг коагуляционного некроза. Края гуммы состоят из крупных фибробластов, напоминающих эпителиоидные клетки при туберкулезе. Рядом располагается воспалительный мононуклеарный инфильтрат, состоящий исключительно из плазмодитов и небольшого количества лимфоцитов. Гигантские клетки Лангханса встречаются очень редко. Макроскопически некротизированные массы беловато-сероватого цвета, вязкие напоминают клей (гумма обозначает клей). В гуммах выявляются мелкие сосуды с суженными просветами из-за пролиферации эндотелиоцитов. При гуммозных инфильтратах наблюдается типичная картина с формированием периваскулярных воспалительных муфт. Иногда по соседству встречаются микроскопические гранулемы по своему строению практически ничем не отличающиеся от туберкулезных и саркоидных гранул. В гуммах трепонемы очень редки и выявляются с большим трудом. Гуммы могут быть одиночными (солитарные) и множественными. Размеры их колеблются от микроскопических до 3-6 см. Обычно они окружены рубцовой тканью. Чаще всего они встречаются в коже и слизистых, в печени, костях и яичках. В печени, в начале острой фазы, они могут имитировать нодулярную гипертерфию. Но позже, после рубцевания, в печени возникает цирроз, называемый "шнурковая печень". Гуммы в костях могут разъедать кортикальный слой и вести к перелому. Иногда они сопровождаются разрушением суставов. Все это сопровождается мучительной болью. Семенниковая гумма вначале вызывает увеличение яичка, имитирующее опухоль, затем происходит его уменьшение в результате рубцевания.

Для третичного сифилиса типичным является поражение аорты. Развивается **сифилитический мезаортит**. Процесс локализуется в восходящей части дуги аорты, чаще непосредственно над клапанами. Брюшная аорта поражается редко. Макроскопически интима аорты бугристая с мелкими множественными рубцовыми втяжениями. Внешний вид такой аорты называют "вид шагреновой кожи". Микроскопически при сифилитическом мезаортите выявляются гуммозные инфильтраты, распространяющиеся со стороны vasa vasorum. Воспалительные инфильтраты разрушают эластические волокна средней оболочки. Стенка аорты истончается и расширяется. Происходит формирование сифилитической аневризмы аорты. Аневризма аорты может приводить к атрофии от давления грудины и прилежащих частей ребер. В них возникают характерные узур. Возможно расслоение и разрыв аневризмы с развитием смертельного кровоизлияния.

Врожденный сифилис

Зародыш может быть инфицирован от матери, которая больна сифилисом примерно до 2-5 лет, но могут быть и исключения. Чем свежее инфекция, тем больше вероятность заражения плода и тем тяжелее врожденный сифилис. Адекватное лечение в начале беременности защищает плод от заражения.

До 5-го месяца беременности трепонемы не поражают ни плаценту, ни плод и поэтому сифилис крайне редко бывает причиной раннего выкидыша. Инфицирование в более поздние сроки влечет за собой поздний выкидыш, мертворожденность или раннюю смерть вскоре после родов. Мать, больная сифилисом может передавать плоду латентную инфекцию, которая может проявиться в детские или юношеские годы. Различают:

- сифилис недоношенных мертворожденных плодов;
- ранний врожденный сифилис новорожденных и грудных детей;
- поздний врожденный сифилис дошкольного и школьного возраста, а также взрослых.

Сифилис недоношенных мертворожденных плодов является результатом гибели плода, которая обычно наблюдается между 6 и 7 лунным месяцем. Родается, как правило, мацерированный плод.

Ранний врожденный сифилис

В перинатальном периоде и у новорожденных могут поражаться печень, легкие, почки и центральная нервная система, но наиболее выраженные макроскопические изменения выявляются в коже, слизистых и костях. Макуло-папулезная диффузная сыпь охватывает практически весь кожный покров, но преимущественно ладони и стопы, а также располагается вокруг рта и ануса. Для этой сыпи характерно обильное шелушение. В ней содержится большое количество спирохет. Микроскопически выявляется картина типичная для сифилитического повреждения - пролиферативный облитерирующий эндовакулит и характерная плазмодитарная инфильтрация.

В **легких** развивается **интерстициальная сифилитическая пневмония**. Межальвеолярные перегородки резко утолщены, просвет альвеол уменьшен. Происходит разрастание альвеолярного эпителия. В строме выявляется мононуклеарный инфильтрат и облитерирующий эндартериит. Легкие очень плотной консистенции, бледные, практически не аэрируемы (**белая пневмония**). Присоединение вторичной инфекции может изменить гистологическую картину.

Наблюдаемая при врожденном сифилисе спирохетемия может приводить к развитию интерстициального воспаления практически в любом органе, например, в поджелудочной железе, почках, сердце, селезенке, эндокринных органах. В головном мозге может возникнуть менингovasкулярный сифилис. В глазу можно наблюдать интерстициальный кератит или хориоидит с локальными или диффузными рубцами в сосудистой оболочке глаза. Образование аномального пигмента приводит к пятнистой сетчатке глаза.

Поздний врожденный сифилис обычно напоминает третичную фазу приобретенного сифилиса. Однако он имеет определенные отличительные черты. Для него характерна, так называемая триада Гетчинсона:

- хронический интерстициальный кератит;
- поражение 8-ой пары черепно-мозговых нервов;

О своеобразные "зубы Гетчинсона".

Один из наиболее характерных признаков - это изменение зубов, возникающие в период их роста. Резцы иногда меньше нормальных и имеют характерную форму "отвертки", иногда они бывают более острые, чем в норме и напоминают иглы. Аномальной развитие эмали сопровождается зазубренностью края резцов. Поражение сердца, в отличие от третичного сифилиса, по непонятным причинам, наблюдается крайне редко. Из-за развивающегося воспаления сосудистой оболочки головного мозга, в процесс вовлекается 8-ая пара черепно-мозговых нервов и п. opticus.

В заключение следует с огорчением заметить, что всех, описанных выше признаков врожденного сифилиса могло и не быть, если бы мать своевременно получила адекватную дозу современных антибиотиков.

СЕПСИС

Сепсис – (от греч. *sepsis* – гниение) – гематогенная генерализация местного инфекционного процесса, возникающая при падении или отсутствии иммунитета.

Этиология и патогенез. Сепсис – тяжелый инфекционный процесс, возникающий при ослаблении существовавших в организме физиологических и иммунобиологических защитных реакций в течение местного инфекционного процесса (например, нарушение строения и функции грануляционной ткани) с их подавлением. Повышение вирулентности или увеличение флоры в инфекционном очаге также может вести к сепсису.

Сепсис может возникнуть при любом гнойном и не гнойном инфекционном заболевании (туберкулез, сибирская язва и др.) При нем всегда наблюдаются бактериемия – присутствие микробов в крови (микробная диссеминация) и резко выраженная токсемия (циркуляция токсинов в крови).

Сепсис заболевание полиэтиологическое и его могут вызвать самые разные инфекционные возбудители:

- | | | | |
|------------------------|-----------------------------|----------------|---------|
| 1) стрептококк | 5) менингококк | | |
| 2) стафилококк | 6) микобактерия туберкулеза | | |
| 3) пневмококк | 7) | брюшнотифозная | палочка |
| 4) синегнойная палочка | 8) грибы. | | |

Помимо сепсиса, не существует никакого «септического состояния», которое в конечном итоге оказывается сепсисом, или токсемией, хотя последние, естественно, могут отмечаться и без сепсиса, но при условии наличия местного инфекционного очага.

Сепсис может возникнуть из первичного и вторичного (гнойный метастаз) инфекционного очага. Источником инфекции может быть латентный (скрытый) очаг. Если септический очаг неизвестен, не найден и не может быть обнаружен, то такой сепсис называют криптогенным.

К основным клиническим признакам сепсиса относятся:

- 1) септическая температура;
- 2) изменение в крови: лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, а при подостром сепсисе – моноцитоз;
- 3) анемия;
- 4) в течение заболевания отсутствует цикличность;
- 5) сепсис не имеет определенных сроков инкубации;
- 6) заболеванию свойственны различные сроки течения, в связи с чем, выделяют сепсис:
 - а) острый и острейший – молниеносный (дни, недели) со смертельным исходом без лечения;
 - б) подострый, или вяло текущий (6–9 месяцев, без лечения). При недостаточном лечении он может затянуться до 1,5–2 лет. Выздоровление от вяло текущего сепсиса наступает при достаточно долгом, массивном и комбинированном лечении антибиотиками;
 - в) хронический (годы).

Иммунологическая особенность сепсиса заключается в том, что при нем иммунитет отсутствует, так как организм в условиях повышенной реактивной готовности реагирует на инфекционный возбудитель неадекватно, в связи с чем, преобладающими являются гиперергические реакции.

К наиболее частым видам сепсиса относятся:

- 1) раневой, хирургический, при неожиданном для хирурга вскрытии скрытого инфекционного очага во время операции или в результате гнойного септического осложнения операции в связи с попаданием инфекции в операционную рану (в настоящее время попадание инфекции в хирургическую рану в операционной случай исключительный);
- 2) одонтогенный при экстракции кариозных зубов или как осложнение кариеса;
- 3) отогенный;
- 4) ангина-сепсис;
- 5) пупочный сепсис новорожденных;
- 6) пневмококковый (осложнение крупозной пневмонии);
- 7) менингококковый (осложнение цереброспинального менингита);
- 8) гонорейный, особенно при вскрытии гонорейного очага (например, при гонорейном сальпингите);
- 9) послеродовой;
- 10) послеабортальный.

Патологическая анатомия сепсиса складывается из местных и общих изменений. Местные изменения чаще всего возникают в зоне входных ворот инфекции, реже – в отдалении от них.

Гнойные очаги разнообразны по месту локализации и бывают первичными на месте внедрения гнойной инфекции и вторичными в результате лимфогенного или гематогенного метастазирования. Они местно ограничены посредством разного рода последовательно развивающихся приспособительных реакций организма от тромбоза сосудов до образования грануляционной ткани в очаге и вокруг него. При прорыве этих ограничительных барьеров возникает перифокальное или общее распространение инфекционного процесса и сепсис).

Чем слабее местный инфекционный процесс на месте внедрения инфекта, шире входные ворота, вирулентнее инфекционная флора, тем острее протекает сепсис.

Характерными патанатомическими изменениями при сепсисе являются:

1) острая, подострая, нередко хроническая гиперплазия лимфоузлов, селезенки, костного мозга вследствие пролиферации ретикуло-эндотелиальных клеток и их производных:

- а) гистиоцитов;
- б) моноцитов;
- в) эпителиоидных клеток.

2) тромбоваскулиты, инфаркты, мелкоточечные и сливные геморрагии в коже, слизистых (*в слизистой века пятна Лукина – Либмана*) и серозных оболочках, особенно на задней поверхности эпикарда «ломкость» капилляров кожи (*симптом «щипка» Румпель–Леде, симптом жгута Кончаловского*)

3) ДВС-синдром;

4) язвенные и полипозно- язвенные эндокардиты (преимущественно аортальных, трехстворчатого и митрального клапанов);

5) эмболии и инфаркты разных органов в результате распада тромбов в кровеносных сосудах и полостях сердца с образованием инфекционных, в частности гнойных метастазов (метастатический гнойный нефрит (рис. 98), миокардит, энцефалит и т. п.);

6) инфекционные гранулемы;

7) тяжелая белковая и жировая дистрофия внутренних органов;

8) анемия, гемолитическая желтуха;

9) тяжелая органная патология (дистрофические и некробиотические изменения внутренних органов).

Руководствуясь клинико-морфологическими признаками выделяют формы сепсиса:

- 1) септицемию;
- 2) септикопиемию;
- 3) септический эндокардит;
- 4) хронический сепсис.

Для септицемии характерны:

Особенности септицемии на вскрытии:

- 1) септический очаг отсутствует или выражен слабо;
- 2) входные ворота не обнаруживаются;
- 3) кожа и склера желтушные (гемолитическая желтуха);
- 4) признаки геморрагического синдрома в виде:
 - а) петехиальной сыпи на коже;
 - б) кровоизлияний в серозных и слизистых оболочках;
 - в) кровоизлияний во внутренних органах;
 - г) ДВС-синдрома.

5) гиперплазия лимфоидной и кроветворной тканей.

Частым осложнением септического шока является ДВС- синдром, который может привести к кровоизлиянию в надпочечники с развитием синдрома Уотерхауса – Фридериксена (острой надпочечниковой недостаточности).

В костном мозге плоских и диафизах трубчатых костей отмечается усиленное кроветворение с образованием большого числа юных форм. Наряду с этим возникают очаги экстрамедуллярного кроветворения. В сердце, печени, почках развивается интерстициальное воспаление с отеком и лимфо-гистиоцитарной инфильтрацией их стромы.

При септикопиемии («гноеремии») возникают множественные крупные, мелкие и микроскопические метастазы с развитием очагового гнойного метастатического энцефалита, миокардита, пневмонии, нефрита и т. п. В отличие от септицемии, при септикопиемии имеется большая чувствительность организма к микробам и продуктам их жизнедеятельности, в связи с чем, несколько больше выражены местные приспособительные реакции, фиксирующие инфекционный процесс, вследствие чего становится возможной локализация инфекции в виде вторичных пиемических очагов. Основными этиологическими факторами развития септикопиемии являются стафилококк и синегнойная палочка.

Патологическая анатомия:

1) на вскрытии находят септический очаг, расположенный обычно в воротах инфекции с гнойным лимфангитом и лимфаденитом;

2) в области септического очага выявляется гнойный тромбофлебит – источник тромботической эмболии с появлением первых метастатических гнойников в легких через вены большого круга кровообращения;

3) при тромбофлебите легочных вен гнойники появляются в органах системы большого круга кровообращения с развитием:

- а) абсцессов печени, осложненных гнойным перитонитом;
- б) абсцессов легкого с переходом процесса на плевру и перикард с развитием гнойного плеврита и перикардита;
- в) гнойничкового нефрита осложненного пери- и паранефритом;
- г) гнойного артрита;
- д) острого септического полипозно-язвенного эндокардита;
- е) гнойного остеомиелита;
- ж) гнойников кожи и подкожной клетчатки, осложненных флегмоной.

При септикопиемии в отличие от септицемии, гиперпластические процессы в лимфатической и кроветворной тканях выражены слабее, стромально-сосудистая реакция в органах также приглушена, в связи с чем, не наблюдается заметного увеличения лимфатических узлов, тогда как селезенка бывает типично септической с обильным соскобом на разрезе.

Патологическая анатомия септического (бактериального) эндокардита складывается из местных и общих изменений.

Местные изменения представлены полипозно-язвенным эндокардитом:

- 1) аортальных клапанов (чаще);
- 2) аортальных и митрального клапана одновременно (реже);
- 3) трехстворчатого клапана (у наркоманов).

К общим изменениям относят:

- 1) септическую селезенку со следующими характеристиками:

- а) увеличена;
- б) капсула ее напряжена;
- в) наличие инфарктов;
- г) на разрезе дает обильный соскоб красной пульпы.

При подостром и хроническом эндокардите селезенка резко уплотняется вследствие склероза.

2) изменения, связанные с токсическими иммунными комплексами:

- а) генерализованный васкулит сосудов микроциркуляторного русла с развитием множественных петехиальных кровоизлияний на коже, слизистых и серозных оболочках, конъюнктиве нижнего века у внутреннего края, так называемые пятна Лукина – Либмана, которые являются диагностическим признаком;
- б) узелковые утолщения на ладонных поверхностях кистей (узелки Ослера);
- в) утолщения ногтевых фаланг («барабанные палочки»);
- г) очаги некроза в подкожной жировой клетчатке;
- д) геморрагии в кожу и подкожную клетчатку (пятна Джейнуэя);
- е) иммунокомплексный диффузный гломерулонефрит;
- ж) желтуха;
- з) артриты.

3) тромбозомболические осложнения, в связи с появлением на клапанах массивных тромботических наложений с развитием инфарктов и гангрены*

Чаше всего инфаркты возникают:

- 1) в селезенке;
- 2) почках;
- 3) головном мозге.

Хронический сепсис (вяло текущий сепсис). Для его возникновения необходимы или ранее существовавший иммунитет (например, большого ревматизма), или возникновение его в течение сепсиса, в частности при недостаточном лечении острого сепсиса. При вяло текущем сепсисе имеется значительная чувствительность организма к инфекции.

Характерные признаки вяло текущего сепсиса:

- 1) длительное течение (годами);
- 2) наличие длительно не заживающего септического очага (кариес, хронический тонзиллит, нагноившиеся раны);
- 3) снижение реактивности организма;
- 4) хроническая интоксикация, приводящая к крайнему истощению (гнойно-резорбтивная лихорадка) и бурой атрофии органов
- 5) селезенка обычно маленькая дряблая на разрезе – бурая, вследствие гемосидероза
- 6) возможно развитие АА-амилоидоза.

VI Контрольные вопросы по изучаемой теме:

1. Определение понятия «туберкулез».
2. Этиология и патогенез туберкулеза.
3. Клинико-анатомическая классификация туберкулеза.
4. Патологическая анатомия форм первичного туберкулеза.
5. Патологическая анатомия форм гематогенного туберкулеза.
6. Патологическая анатомия форм вторичного туберкулеза.
7. Патоморфоз, осложнения и причины смерти при туберкулезе.

VII Учебные задачи:

Задача № 1.

Женщина 30 лет умерла от уремии. На вскрытии обнаружены в правом легком комплекс Гона, левая почка увеличена в размерах с полостями, содержащими творожистые массы, паренхима атрофирована. Правая почка массой 600 гр., белая, плотная, поверхность разреза с «сальным» блеском.

1. Диагностируйте форму туберкулеза и ее разновидность.
2. Укажите источник инфицирования левой почки.
3. Укажите причину уремии.

Ответ:

1. Гематогенный туберкулез преимущественным внелегочным поражением.
2. Очаг отсева в почках первичной инфекции.
3. Амилоидоз правой почки.

Задача № 2.

У юноши, умершего от туберкулеза, во вздутых легких обнаружены многочисленные плотные мелкие узелки серого цвета, величиной с просыное зерно. Прикорневые лимфатические узлы петрифицированы.

1. Укажите форму туберкулеза.
2. Назовите описанные узелки в легких.
3. Какая разновидность найденной формы туберкулеза стала причиной смерти юноши.

Ответ:

1. Гематогенный туберкулез.
2. Милиарные бугорки.
3. Гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких. Острый милиарный туберкулез легких.

VIII. Контрольные тесты:

1. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА ТУБЕРКУЛЕЗА С ПОРАЖЕНИЕМ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ:
1. первичный

2. гематогенный
3. вторичный
4. костно-суставной
5. мочеполовой
2. ПУТЬ ВНЕДРЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ МИКОБАКТЕРИИ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА:
 1. контактный
 2. алиментарный
 3. половой
 4. трансплацентарный
 5. парентеральный
3. ИЗМЕНЕНИЯ, КОТОРЫЕ ОТРАЖАЮТ СОСТОЯНИЕ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ОРГАНИЗМА К ВОЗБУДИТЕЛЮ ТУБЕРКУЛЕЗА:
 1. склероз
 2. пролиферация тканевых и гематогенных элементов
 3. экссудативное воспаление и некроз
 4. некроз и петрификация
 5. гранулема
4. ТКАНЕВАЯ РЕАКЦИЯ, КОТОРАЯ ВОЗНИКАЕТ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА:
 1. пролиферативно-склеротическая
 2. экссудативно-некротическая
 3. петрификация и инкапсуляция
 4. инфильтративно-продуктивная
 5. организация
5. ПУТЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ:
 1. трансплацентарный
 2. периневральный
 3. имплантационный
 4. гематогенный
 5. Ретикулоэндотелиальный
6. ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ РАЗВИВАЕТСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ:
 1. первого соприкосновения организма человека с микобактерией
 2. повторного соприкосновения организма человека с микобактерией
 3. повторного попадания туберкулезной микобактерии в организм человека
 4. в результате активации инфекта в гематогенных очагах отсева
 5. в результате ревакцинации
7. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ВЫРАЖЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА:
 1. казеозная пневмония
 2. первичный туберкулезный комплекс
 3. первичный аффект
 4. милиарный туберкулез
 5. туберкулезный лимфаденит
8. КОМПОНЕНТЫ ПЕРВИЧНОГО ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗНОГО КОМПЛЕКСА:
 1. очаг бронхопневмонии и регионарный лимфаденит
 2. очаг казеозной пневмонии, лимфангит, регионарный лимфаденит
 3. гнойный флебит
 4. очаг геморрагической пневмонии
 5. тромбартериит и флебит
9. ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗНОГО КОМПЛЕКСА В ОРГАНАХ:
 1. печень и почки
 2. сердце и суставы
 3. кости и мышцы
 4. кишечник и легкие
 5. головной и спинной мозг
10. УКАЖИТЕ НАИБОЛЕЕ ТИПИЧНУЮ ЛОКАЛИЗАЦИЮ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗНОГО АФФЕКТА В ЛЕГКОМ:
 1. 6-10 сегменты
 2. 3, 8, 9, 10 сегменты под плеврой
 3. 1-3 сегменты
 4. 4-5 сегменты
 5. 3-6 сегменты
11. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА ТУБЕРКУЛЕЗА:
 1. с гематогенным прогрессированием
 2. первичный туберкулез
 3. очаг Гона
 4. очаг Абrikосова
 5. с лимфоузельным прогрессированием
12. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА ТУБЕРКУЛЕЗА:

1. с гематогенным прогрессированием
2. очаг Гона
3. очаг Абrikосова
4. гематогенный
5. с лимфоузелестым прогрессированием
13. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА ТУБЕРКУЛЕЗА:
 1. вторичный
 2. с гематогенным прогрессированием
 3. очаг Гона
 4. очаг Абrikосова
 5. с лимфоузелестым прогрессированием
14. ИЗМЕНЕНИЯ НА ПЛЕВРЕ, ВОЗНИКАЮЩИЕ В ОБЛАСТИ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗНОГО АФФЕКТА:
 1. дистрофические изменения
 2. катаральный плеврит
 3. фибринозно-серозный плеврит
 4. гнойный плеврит
 5. петрификация
15. «ДОРОЖКА» К КОРНЮ ЛЕГКОГО ПРИ ПЕРВИЧНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ ПРЕДСТАВЛЕНА:
 1. первичным туберкулезным компонентом
 2. первичным аффектом
 3. лимфангитом
 4. лимфаденитом
 5. плевритом
16. ХАРАКТЕРНАЯ ТКАНЕВАЯ РЕАКЦИЯ В ПЕРВИЧНОМ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ АФФЕКТЕ:
 1. некротическая (казеозная пневмония)
 2. пневмосклероз
 3. продуктивная с поражением межуточной ткани
 4. экссудативная с гнойным экссудатом
 5. фибриноидный некроз
17. ХАРАКТЕРНАЯ ТКАНЕВАЯ РЕАКЦИЯ В ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ ЛИМФАДЕНИТЕ:
 1. фибриноидный некроз
 2. гнойное воспаление
 3. казеозный некроз и образование гранул
 4. геморрагическое воспаление
 5. дистрофические изменения
18. ВАРИАНТ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗНОГО КОМПЛЕКСА:
 1. заживление или прогрессирование
 2. поражение половой системы
 3. бронхогенное распространение инфекции
 4. поражение костно-мышечной системы
 5. молниеносное
19. ФОРМА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА:
 1. бронхогенная
 2. вертикальная
 3. интраканаликулярная
 4. периневральная
 5. лимфоузелестая
20. ПРОЦЕССЫ, ПРИВОДЯЩИЕ К ЗАЖИВЛЕНИЮ ПЕРВИЧНОГО ЛЕГОЧНОГО АФФЕКТА:
 1. рост аффекта с расплавлением некротических масс
 2. петрификация и инкапсуляция
 3. перифокальное серозное воспаление
 4. гематогенное прогрессирование
 5. эмфизема легких

IX. ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ: “Туберкулез”

1-1	2-2	3-3	4-2	5-3	6-1	7-2	8-2	9-3	10-2
11-2	12-4	13-1	14-3	15-3	16-1	17-3	18-1	19-5	20-2

X. Литература.

104. А.И. Струков, В.В. Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
105. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
106. М.А. Пальцев А.Б. Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
107. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А. Епхив Владикавказ: Проект пресс, 2006
108. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
109. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
110. Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru

Тема занятия: «Структура и логика построения патологоанатомического диагноза. Учение о диагнозе. Метод биопсийного исследования. Танатология»

Знание темы необходимо для усвоения других тем общего и частного курсов патологической анатомии, а также для клинико-анатомического анализа при изучении клинических дисциплин и в практической работе врача.

I. Цели:

Студент должен знать	• Структуру патологоанатомического диагноза • Категории расхождения диагнозов. • Методы и приемы патологоанатомического вскрытия • Субъективные и объективные причины ошибочной диагностики • Понятие ятрогении
Студент должен уметь	• Уметь определить рубрики патологоанатомического диагноза; • Уметь провести сличение патологоанатомического и заключительного клинического диагнозов
Студент должен владеть	Навыками формулировки патологоанатомического диагноза и его рубрик

Достоверность данных, представляемых патологоанатомической службой о причинах смерти населения и о качестве лечебно-диагностической работы медицинских учреждений, зависит от унификации и точного соблюдения правил формулировки и кодирования клинических и патологоанатомических диагнозов, точного выполнения требований к оформлению врачебного свидетельства о смерти. Также должны быть унифицированы принципы сличения заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов. Эти правила и принципы медицинской информатики основаны на требованиях «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем» 10-го пересмотра (МКБ-10), документов министерства здравоохранения РФ.

При оформлении диагнозов, медицинской документации о причинах смерти и при сличении диагнозов, как у врачей-патологоанатомов, так и у клиницистов нередко имеются различные толкования наблюдений. Подобное во многом обусловлено влиянием разных медицинских школ и различными подходами к этим вопросам специалистов, работающих в системе ВУЗов и НИИ (стремление к оформлению «патогенетических» диагнозов, важных для процесса обучения врачей, но иногда в ущерб требованиям МКБ при анализе причин летальных исходов), и в практической сети медицинских учреждений (обязанных точно следовать МКБ и использовать международную номенклатуру болезней). Данная проблема особенно актуальна в Москве, где сосредоточено более 100 патологоанатомических отделений, отделов и лабораторий медицинских учреждений городского, ведомственного и федерального подчинения, а также медицинских ВУЗов и НИИ медико-биологического профиля. Патологоанатомический диагноз, равно как и клинический, должен содержать в себе рубрики:

- основное заболевание,
- осложнения,
- сопутствующие заболевания,
- непосредственная причина смерти.

Последствия реанимационных мероприятий, как правило, записываются в отдельной строке диагноза. Однако, представляется более логичным этот отдельный абзац, начиная со слов «Реанимационные мероприятия» или «Интенсивная терапия в течение ...», располагать после рубрики осложнений основного заболевания до рубрики сопутствующих заболеваний.

[При оформлении патологоанатомического диагноза и заполнения врачебного свидетельства о смерти следует использовать терминологию, имеющуюся в Международной номенклатуре болезней, МКБ-10 и общепринятых классификациях (смотри приложение).

ОСНОВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ (первоначальная причина смерти) - заболевание, которое непосредственно или через осложнения, тесно с ним связанные, повлекло за собой смерть больного.

В патологоанатомическом диагнозе в каждом абзаце на первом месте всегда должна стоять нозологическая единица (или синдром), имеющаяся в «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем» (МКБ-10) или в общепринятых классификациях, с уточнением их форм, особенностей патогенеза и танатогенеза. После нозологической единицы в патогенетической хронологической последовательности записывают все её морфологические проявления, дополняя их при необходимости клинико-лабораторными сведениями, макроскопическими или микроскопическими данными исследования.

Следует избегать в диагнозах родовых понятий (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, желчнокаменная болезнь и др.), так как они учитываются в числе неуточнённых форм.

Согласно определению МКБ-10 причинами смерти, которые должны быть внесены в протокол и врачебное свидетельство о смерти, являются все те болезни, патологические состояния и травмы, которые привели к смерти или способствовали её наступлению. Кроме того, указываются обстоятельства несчастного случая или акта насилия, которые вызвали травму.

Первоначальная причина смерти:

- а) болезнь или травма, вызвавшая последовательный ряд болезненных процессов, непосредственно приведших к смерти,
- б) обстоятельства несчастного случая или акта насилия, которые вызвали смертельную травму (согласно законодательству РФ в качестве причины смерти указывают вид травмы).

В более широком клинико-анатомическом аспекте при анализе всей истории заболевания, начиная с момента первичного контакта больного с лечебно-профилактическими учреждениями, на каждом этапе медицинской помощи

основным заболеванием следует считать то патологическое состояние, которое в данный момент и в данных условиях представляло наибольшую угрозу для жизни, здоровья или трудоспособности индивидуума, требовало проведения первоочередных лечебно-профилактических мероприятий, служило причиной обращения за медицинской помощью и при летальном исходе само или через осложнение явилось причиной смерти.

У лиц пожилого и старческого возраста при наличии многих заболеваний выделяют основное заболевание, отдавая предпочтение:

1. Нозологической единице, имеющей наибольшую вероятность быть первоначальной причиной смерти.

Более тяжёлой по характеру, осложнениям и последствиям нозологической форме

3. Заболеванию, имеющему более высокую вероятность по чистоте и летальным исходам.

4. Заболеванию, танатогенез которого был ведущим.

Следует также иметь в виду, что отбор единичной причины смерти для статистики заболеваемости в соответствии с рекомендациями ВОЗ основан на учёте состояния, по поводу которого проводится лечение или исследование в течение соответствующего эпизода больничного или другого вида обслуживания. Однако помимо выбора единичной причины для углубления научной разработки, следует по возможности кодировать и анализировать множественные причины смерти.

К ОСЛОЖНЕНИЯМ относятся те нозологические единицы, синдромы и патологические процессы, которые патогенетически (непосредственно или опосредованно) связаны с основным заболеванием. При наличии нескольких процессов выделяют основные осложнения, приводящие к смерти, и добавочные - второстепенные.

К ФОНОВЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ относят те, которые имели важное значение в патогенезе основного заболевания или обусловили его тяжесть и сыграли роль в возникновении и неблагоприятном течении осложнений.

СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ считаются важнейшие нозологические единицы (синдромы), которые по данным вскрытия и клиники не были непосредственно связаны с основным заболеванием и не ускоряли летального исхода. При сличении диагнозов отбирают те заболевания, которые требовали при жизни проведения лечебно-диагностических мероприятий (соответствующие примеры приводятся ниже).

Если у больного имелось сочетание по тяжести и времени нескольких нозологических единиц (полипатии-ассоциации и семейства болезней), то эти случаи рассматриваются в качестве мультикаузальных (многопричинных). На практике чаще всего имеет место бикаузальный генез заболевания и смерти, т.е. когда сочетаются две нозологические единицы, вызывающие у больного новое патологическое состояние, ускоряющее наступление смерти.

В отличие от монокаузальных случаев сочетание двух нозологических единиц обозначают термином **«КОМБИНИРОВАННОЕ ОСНОВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ»**. К числу комбинированных заболеваний относят следующие сочетания нозологических единиц (повреждений, неблагоприятных последствий диагностики и терапии):

1. Два конкурирующих заболевания, не поддающихся раз делению из-за тесноты клинико-морфологических проявлений, каждое из которых (само по себе или через осложнения) могло бы привести больного к смерти.
2. Основное и фоновое заболевания. - Два сочетанных (сочетающихся) заболевания, отличающихся от конкурирующих тем, что летальный исход наступает в результате случайного совпадения по времени двух основных заболеваний, каждое из которых в данных условиях не могло привести больного к смерти, но в совокупности они явились причиной смерти.

Необходимо отметить, что при оформлении комбинированного основного заболевания статистическому учёту подлежит только нозологическая единица, стоящая на первом месте. При клинико-анатомическом анализе **РАСХОЖДЕНИЕМ ДИАГНОЗОВ** считаются случаи, когда оказались нераспознанными одно из двух или оба заболевания.

При летальных исходах, связанных с терапевтическими, хирургическими и диагностическими вмешательствами, может возникнуть несколько ситуаций. Смерть больного наступила от передозировки правильно назначенного врачами лекарственного средства, от неправильно выполненного диагностического или хирургического вмешательства. В этих случаях медицинское вмешательство, ставшее первоначальной причиной смерти больного, учитывается как основное заболевание.

При правильно проведённых медицинских вмешательствах возникшие у больного неблагоприятные последствия учитываются в качестве осложнений, а в случае летального исхода - как первоначальная или непосредственная причина смерти » зависимости от особенностей танатогенеза.

В тех случаях, когда неблагоприятные последствия лечения включаются в патогенез и танатогенез основного заболевания, оформляют комбинированное основное заболевание, учитывая последствия медицинского вмешательства в качестве или сочетанного, или фонового, или конкурирующего заболевания.

В МКБ-10 применена алфавитно-цифровая система кодирования, предполагающая наличие в четырёхзначной рубрике одной буквы, за которой следуют три цифры. Важным новшеством является введение в конце некоторых классов перечня рубрик, предназначенных для нарушений, возникающих после медицинских процедур. В то же время отдельные постпроцедурные состояния, которые несут неспецифический характер, включая такие внезапные осложнения, как воздушная эмболия или послеоперационный шок, включены в класс «Травмы, отравления и некоторые другие последствия внешних причин» (S, T).

Коды МКБ-10 предназначены как для шифровки диагнозов и причин смерти, так и для кодирования причин обращения за врачебной помощью, для статистического анализа патологических состояний, явившихся причинами госпитализации, по поводу которых проводилось лечение. Поэтому в МКБ-10 включены не только нозологические формы, но и синдромы, симптомы, патологические состояния, травмы, условия получения повреждений и травм и поэтому не все коды МКБ могут быть использованы для шифровки патологоанатомического диагноза и причин смерти. При статистическом изучении причин смерти основным требованием МКБ-10 является использование сведений только о первоначальной причине смерти (основном заболевании), а не о непосредственной, как это нередко имеет место в ошибочно оформленных медицинских заключениях (например, «острая сердечно-сосудистая недостаточность» вместо первоначальной причины смерти. Особенностью кодирования МКБ-10 является также и то, что

при обострении хронического заболевания, если иное не предусмотрено специальным кодом МКБ, кодируется острая форма болезни. Например, при обострении хронического холецистита кодируется острый холецистит.

Необходимо также отметить некоторые определения, приведенные в МКБ-10 и используемые при анализе детской и материнской смертности.

- Живорождением является полное изгнание или извлечение продукта зачатия из организма матери вне зависимости от продолжительности беременности, причем плод после такого отделения дышит или проявляет другие признаки жизни, такие как сердцебиение, пульсация пуповины, определение движения произвольной мускулатуры, независимо от того, перерезана ли пуповина и отделилась ли плацента. Каждый продукт такого рождения рассматривается как живорожденный.
- Мертворождением является смерть продукта зачатия до его полного изгнания или извлечения из организма матери вне зависимости от продолжительности беременности. На смерть указывает отсутствие после такого отделения дыхания или любых других признаков жизни у плода, таких как сердцебиение, пульсация пуповины или определенные движения произвольной мускулатуры.
- Масса тела плода или новорожденного регистрируется сразу после рождения. Малой массой тела при рождении считается масса менее 2500 г (до и включая 2499 г). Очень малой массой тела при рождении считается масса менее 1500 г (до и включая 1499 г). Крайне малой массой тела при рождении считается масса менее 1000 г (до и включая 999 г)
- Продолжительность беременности (гестационный возраст) определяется с первого дня последнего нормального менструального периода. Срок беременности выражается в полных днях или полных неделях (например, события, происходящие в период между 280-м и 286-м полными днями после начала последнего нормального менструального периода, считаются имевшими место при 40 неделях беременности).
- Недоношенность устанавливается при родах со сроком беременности менее 37 полных недель (менее 259 дней).
- Доношенность определяется при родах со сроком беременности от 37 полных недель до менее чем 42 полных недель (259-293 дней).
- Переношенность отмечается при родах со сроком беременности 42 полные недели и более (294 дня и более).
- Перинатальный период начинается с 22-ой полной недели (154-го дня) внутриутробной жизни плода (в это время в норме масса тела плода составляет 500 г) и заканчивается спустя 7 полных дней после рождения.
- Неонатальный период (период новорожденное) начинается от момента рождения и заканчивается через 28 полных дней после рождения. Неонатальная смертность (смертность среди живорожденных в первые полные 28 дней жизни) может быть подразделена на раннюю неонатальную смертность (т.е. смертность в течение первых 7 дней жизни) и позднюю неонатальную смертность (т.е. смертность, имеющую место в период после 7 полных дней жизни до 28 полных дней жизни).

Необходимо отметить, что

- а) для живорожденных определение массы тела должно быть проведено в течение первого часа жизни, до того, как в постнатальном периоде произойдет значительная потеря массы. Принятую в статистических исследованиях группировку наблюдений по массе тела при рождении с использованием интервалов в 500 г применять не следует. Фактическая масса должна быть зафиксирована с той степенью точности, с какой она была измерена.
- б) понятия «малая», «очень малая», «крайне малая» масса тела при рождении не являются взаимоисключающими. Они перекрывают друг друга и частично совпадают: понятие «малая» масса включает понятие «очень малая» и «крайне малая», понятие «очень малая» - включает понятие «крайне малая».
- в) срок беременности, исчисляющийся по дате последней нормальной менструации, часто является источником статистических ошибок. Во избежание ошибок необходимо помнить, что первый день следует расценивать как день «0», а не день 1-ый. Дни 0-6 соответственно составляют «полную нулевую лунную неделю», дни 7-13 - «полную первую неделю», 40-ая неделя беременности соответственно является синонимом «полные 39 недель». Если дата последней нормальной менструации неизвестна, срок беременности следует определять на основании наиболее надежных клинических данных. С целью унификации исследований результаты расчетов в статистических таблицах необходимо указывать как в неделях, так и в днях.
- г) в записи о смерти ребенка в первый день жизни (день 0) должна быть точно указана продолжительность жизни (полных минут или часов). В случае смерти ребенка на вторые сутки (день 1), третьи сутки (день 2) и в последующие 27 полных дней жизни возраст указывается в днях.
- Материнская смерть определяется как обусловленная беременностью (независимо от ее продолжительности и локализации) смерть женщины, наступившая в период беременности или в течение 42 дней после ее окончания от какой-либо причины, связанной с беременностью, осложненной ею или ее ведением, но не от несчастного случая или случайно возникшей причины.
- Поздняя материнская смерть определяется как смерть женщины от непосредственной акушерской причины или косвенно связанной с ней причины, наступившая в период, превышающий 42 дня после родов, но не более чем год после родов.
- Смерть, связанная с беременностью, определяется как смерть женщины, наступившая в период беременности или в течение 42 дней после родов независимо от причины смерти.

Все наблюдения материнской смерти следует подразделять на две группы:

1. смерть, непосредственно связанная с акушерскими причинами - в результате акушерских осложнений состояния беременности (т.е. беременности, родов и послеродового периода), а также в результате вмешательств, упущений, неправильного лечения или цепи событий, связанных с любой из перечисленных причин;
2. смерть, косвенно связанная с акушерскими причинами - в результате существовавшей прежде болезни или болезни, развившейся в период беременности, вне связи с непосредственной акушерской причиной, но осложненной физиологическим влиянием беременности

КЛИНИКО-ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКИЙ ЭПИКРИЗ

Клинико-патологоанатомический эпикриз, завершающий патологоанатомический диагноз, призван в сжатой, четкой форме отразить представление патологоанатома о характере, последовательности клинических событий, морфологических особенностях заболеваний и патологических процессов, характеризующих данное конкретное наблюдение.

Клинико-патологоанатомический эпикриз базируется на анализе клинических, инструментальных, макроскопических, гистологических, бактериоскопических и других данных. Чем четче, полнее и логичнее построен патологоанатомический диагноз, тем меньше вопросов возникает в эпикризе. Необходимо отметить, что недопустимо заменять эпикриз кратким заключением о причине смерти. Эпикриз должен содержать ясные и краткие ответы на следующие основные вопросы:

- что является основным заболеванием и почему данная нозологическая форма признана основным заболеванием;
- какова последовательность развития событий, приведших к смерти больного;
- насколько полно и своевременно установлен прижизненный клинический диагноз;
- насколько своевременно и адекватно проведенное лечение;
- какова непосредственная причина смерти больного;
- насколько полно совпадение заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов;
- если установлено расхождение диагнозов по какой-либо рубрике, то какова причина допущенной ошибки и какую роль она сыграла в танатогенезе;
- насколько полна и информативна прижизненная медицинская документация.

В отличие от текста протокола вскрытия (описательной части) патологоанатомический диагноз и клинико-патологоанатомический эпикриз могут быть окончательно оформлены через несколько дней после вскрытия. Это объясняется в ряде случаев необходимостью проведения гистологического (в том числе специального гистохимического) и других вспомогательных исследований, возможностью дополнительных обсуждений данного наблюдения с клиницистами и работниками параклинических служб.

При наиболее сложных ситуациях, когда требуется коллегиальное обсуждение с участием широкого круга специалистов, клинико-патологоанатомический эпикриз может быть окончательно оформлен после обсуждения данного наблюдения на КИЛИ, ЛКК, КЭК, клинико-анатомической конференции. В этих случаях в эпикриз вносится соответствующая запись.

СЛИЧЕНИЕ (СОПОСТАВЛЕНИЕ) ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНОГО КЛИНИЧЕСКОГО И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ДИАГНОЗОВ

(согласно приказу № 182 ГМУ г.Москвы от 15.04.94г)

Сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов входит в функциональные обязанности патологоанатома и является ответственным этапом анализа летальных исходов. Его задачей является установление истинности, полноты и своевременности клинической диагностики, своевременности и адекватности лечения, а, следовательно, -оценка качества всего лечебно-диагностического процесса. Констатация совпадения или расхождения всех компонентов заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов является исключительной прерогативой патологоанатомической службы и не подлежит дальнейшему обсуждению. Дискуссии могут касаться только причин диагностической и лечебной ошибки, её влияния на судьбу больного, а, следовательно, и категории ошибки.

Процесс сопоставления клинического и патологоанатомического диагнозов осуществляется в определённой последовательности и с соблюдением определённых правил.

1. Сличению подлежит только заключительный клинический диагноз, выставленный на титульном листе истории болезни.
2. Сопоставлению подлежат все без исключения рубрики клинического и патологоанатомического диагнозов.
3. Первым этапом сличения диагнозов является установление факта совпадения или расхождения диагнозов
4. При совпадении диагнозов определяется своевременность установления прижизненного диагноза и адекватность назначенного лечения.
5. Устанавливается непосредственная причина смерти данного больного и проводится её сопоставление с клиническим определением непосредственной причины смерти.
6. Факт расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов, их причина и роль в судьбе данного больного определяется непосредственно у секционного стола совместно с клиницистами. В отдельных случаях решение этих вопросов может быть отложено на более поздний период из-за необходимости проведения вспомогательных гистологических, биохимических, бактериологических и других исследований, а также консультаций с клиницистами и работниками параклинических служб.

Расхождение клинического и патологоанатомического диагнозов по основному заболеванию устанавливается в следующих случаях:

- **при несовпадении диагнозов по этиологическому признаку**

Пример.

Клинический диагноз. Основное заболевание: гнойный менингоэнцефалит без указания его этиологии.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: менингококковый менингоэнцефалит.

- **при несовпадении по нозологическому принципу:**

Пример.

Клинический диагноз. Основное заболевание: хроническая мшга желудка.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: рак желудка с метастазами в регионарные лимфатические узлы.

Клинический диагноз. Основное заболевание: рак лёгкого. Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: лимфогранулематоз с поражением лёгких.

- **при несовпадении основной локализации патологического процесса:**

Клинический диагноз. Основное заболевание: рак желудка.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: рак головки поджелудочной железы.

- **при гипердиагностике заболевания:**

Пример.

Клинический диагноз. Основное заболевание: ишемический инфаркт правой височной доли головного мозга, левосторонний гемипарез, моторная афазия

Фоновое заболевание: гипертоническая болезнь III ст.

Сопутствующее заболевание: постинфарктный кардиосклероз левого желудочка.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: хроническая постинфарктная аневризма передней стенки левого желудочка, стенозирующий атеросклероз коронарных артерий сердца.

Фоновое заболевание: гипертоническая болезнь (гипертрофия миокарда левого желудочка сердца, артериолонефросклероз).

Осложнения: отёк лёгких, отёк головного мозга, гидроторакс, асцит.

Сопутствующее заболевание: старые постинфарктные кисты в области внутренней капсулы правого полушария головного мозга, атеросклероз артерий основания мозга.

- при неправильном определении характера патологического процесса:

Клинический диагноз. Ишемический инфаркт в правом полушарии головного мозга.

Патологоанатомический диагноз. Кровоизлияние по типу гематомы в правое полушарие головного мозга,

- в случаях поздней (несвоевременной) диагностики,

- расхождение диагнозов в связи с неправильной формулировкой заключительного клинического диагноза:

а) Заключительный клинический диагноз сформулирован без разделения на основное, фоновое, сопутствующее заболевания, не выделены важнейшие осложнения. Диагноз лишён логики, не отражает временную последовательность событий, не поддаётся шифровке.

б) Заключительный клинический диагноз сформулирован чрезмерно редуцированно, входящие в него нозологические формы и патологические процессы не расшифрованы и не информативны (например, не раскрыто содержание термина ИБС, цереброваскулярная болезнь).

в) Заключительный клинический диагноз сформулирован с использованием терминов и формулировок, не имеющих аналогов в Международной классификации болезней, вследствие чего не поддаётся шифровке.

При сопоставлении клинического и патологоанатомического диагнозов при наличии комбинированного основного заболевания расхождением диагнозов считаются случаи, когда остались нераспознанными одно из двух или оба основных заболевания.

Необходимо также отметить, что при инфаркте миокарда (остром, повторном) несовпадение по локализации очага некроза миокарда в клиническом и патологоанатомическом диагнозах не является поводом для заключения о расхождении диагнозов. Например, если на вскрытии очаг некроза миокарда выявлен в передней стенке, а не в боковой, как предполагалось при жизни больного, но острый инфаркт миокарда был диагностирован, то коды будут отличаться по четвертому знаку, а диагнозы следует считать совпавшими.

При цереброваскулярных болезнях: внутримозговых гематомах, ишемических инфарктах головного мозга при сличении диагнозов следует исходить из ответа на вопрос: могла ЛИ точная локализация очага поражения влиять на особенности лечения больного. Например, правильный диагноз локализации гематомы мог серьезно влиять на ее нейрохирургическое лечение, однако локализация очага некроза при ишемическом инфаркте головного мозга чаще не влияет на характер и методы его лечения.

КАТЕГОРИИ РАСХОЖДЕНИЯ ДИАГНОЗОВ

Категории расхождения диагнозов указывают как на объективную возможность или невозможность правильной прижизненной диагностики, так и на значение диагностической ошибки для исхода заболевания. В настоящее время категории расхождения диагнозов подразделяют на три группы.

ПЕРВАЯ КАТЕГОРИЯ - в данном лечебном учреждении правильный диагноз был невозможен и диагностическая ошибка (нередко допущенная еще во время предыдущих обращений больного за медицинской помощью) уже не повлияла в данном лечебном учреждении на исход болезни. Причины расхождения диагнозов по первой категории объективные.

ВТОРАЯ КАТЕГОРИЯ - правильный диагноз в данном лечебном учреждении был возможен, однако, диагностическая ошибка, возникшая по объективным или субъективным причинам, существенно не повлияла на исход заболевания.

Таким образом, часть случаев расхождения диагнозов по второй категории является следствием объективных трудностей диагностики (и не переводится при этом в первую категорию), а часть - субъективных причин.

ТРЕТЬЯ КАТЕГОРИЯ - правильный диагноз в данном лечебном учреждении был возможен, и диагностическая ошибка повлекла за собой ошибочную врачебную тактику, то есть привела к недостаточному (неполноценному) или неверному лечению (терапевтическому, хирургическому), что сыграло решающую роль в смертельном исходе заболевания. Причины диагностической ошибки при расхождении диагнозов по третьей категории могут быть как объективными, так и субъективными.

ПРИЧИНЫ НЕПРАВИЛЬНОЙ ПРИЖИЗНЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ

1. СУБЪЕКТИВНЫЕ ПРИЧИНЫ ошибочной клинической диагностики.

Они всегда связаны с дефектами диагностического процесса в данном лечебном учреждении. К ним относятся:

а) недостаточное обследование больного, включая и неполноценно собранный анамнез;

б) дефекты параклинического обследования больного: рентгенологического, эндоскопического, лабораторного, ультразвукового, эхографического, электрокардиографического и другого;

в) диагностические ошибки врачей - консультантов, привлекавшихся к обследованию больного;

г) неправильная оценка лечащим врачом клинических и параклинических данных, выявленных у больного (ошибка суждения);

д) неправильная конструкция заключительного клинического диагноза, наиболее частыми вариантами которой являются: отсутствие рубрификации диагноза на основное, фоновое, сопутствующее заболевания, отсутствие указаний на важнейшие осложнения, несоответствующие истинному расположению) заболевания в рубриках диагноза (например, когда и клиническому диагнозу вынесена та нозологическая единица, которая ею не является), а также те случаи, когда вместо конкретной нозологической единицы, имеющей собственный код и МКБ, используется термин, обозначающий класс болезней (например, диагноз ишемической болезни сердца, где не указана конкретная форма этого заболевания);

е) гипердиагностика основного заболевания или его смертельного осложнения, что фактически является одним из вариантов неправильной оценки клинических данных.

II. ОБЪЕКТИВНЫЕ ПРИЧИНЫ ошибочной прижизненной диагностики.

В эту группу относятся:

а) диагностические ошибки, связанные с недостаточной изученностью нераспознанного заболевания на современном уровне знаний;

б) диагностические ошибки, обусловленные тяжестью состояния больного, препятствующей проведению необходимого обследования (имелись объективные противопоказания);

в) ошибки диагностики, связанные с кратковременностью пребывания больного в стационаре (для большинства заболеваний нормативный срок диагностики составляет 3 суток, но для острых заболеваний, требующих экстренной, неотложной, интенсивной терапии, в то числе случаев ургентной хирургии, этот срок индивидуален и может составлять несколько

часов);

г) диагностические ошибки, возникшие из-за отсутствия клинических, в том числе, и анамнестических данных, характерных для данного заболевания, атипичности клинических его проявлений, недоступности патологического очага для его выявления современными или имеющимися в данном медицинском учреждении средствами диагностики.

При этом следует стремиться выделить одну, главную причину расхождения диагнозов. Заключение, содержащее несколько причин одновременно, либо неверно (сочетание объективной и субъективной причин), либо мало информативно и крайне затрудняет последующий анализ.

VI Контрольные вопросы по изучаемой теме

- 33. Структура и логика построения патологоанатомического диагноза
- 34. Рубрики патологоанатомического диагноза
- 35. Категории расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов
- 36. Субъективные причины ошибочной диагностики
- 37. Объективные причины ошибочной диагностики
- 38. Понятие ятрогении

Х. Литература.

- 111. А.И.Струков, В.В.Серов. Патологическая анатомия: учебник/ М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014
- 112. М. А. Пальцев, Н. М. Аничков, М.Г. Рыбакова/ Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии/ М.: Медицина, 2002
- 113. М.А. Пальцев А.Б.Пономарев/ Атлас по патологической анатомии М.: Медицина, 2005.
- 114. Практикум по общей патологической анатомии К.М. Козырев, К.Д. Салбиев, А.А.Епхийев Владикавказ: Проект пресс, 2006
- 115. Г.З. Лекоев. Цикл лекций по патологической анатомии. Владикавказ, 2010
- 116. Учебник в 2-х томах М.А. Пальцев, Н.М Аничков. Патологическая анатомия М.: Медицина, 2005
Электронная библиотека медицинского вуза www.Studmedlib.ru