

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра патологической анатомии с судебной медициной

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
к практическим занятиям для аспирантов**

образовательная программа подготовки научно-педагогических кадров в
аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01 биологические науки по
специальности 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология

Владикавказ, 2017

Методические рекомендации к практическим занятиям для ординаторов, проходящих подготовку по программе ординатуры по специальности 31.08.07 Патологическая анатомия разработаны и утверждены на заседании кафедры патологической анатомии с судебной медициной ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ от 09.02.2017г протокол № 7

Составители: зав. каф., проф. Козырев К.М.
доцент Габуева А.А.
доцент Гиоева З.В.

Рецензенты:

Зав. кафедрой патофизиологии, профессор

И.Г. Джигоев

Зав. кафедрой нормальной и патологической анатомии животных, ФГБОУ ВПО ГГАУ
Министерства сельского хозяйства РФ,
доктор биологических наук, профессор

С.Г Козырев

Тема занятия: «БОЛЕЗНИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ».

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 адренотропного гормона; 3) пролактин — тормозящий гормон, снижающий выброс пролактина.

В гипоталамусе могут возникать травматические повреждения, воспаление и гамартумы, 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 иммуногистохимическую 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) гипертиреозидный зоб;
- б) токсический зоб.

2) понижаться – гипотиреозидный 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 узловой 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 узловой 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 узловой. 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 межуточный 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 железо, 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 <i>де Кервена</i> ;		
б) <i>струма Риделя</i> 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, ретроэкзофагальная 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 гиперпаратиреозидизма. 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 (псевдогипопаратиреозидизм). 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 гиперпаратиреозидизм*. Он возникает спорадически, реже в семейных формах, главным образом как компонент синдрома множественной эндокринной неоплазии.

У 40—80 % больных обнаруживаются паратиреозидные, 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 гиперпаратиреозидизма обнаруживается карцинома околощитовидных желез.

Вторичный гиперпаратиреозидизм 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.

Гипопаратиреозидизм обычно имеет ятрогенное происхождение и возникает после операций на щитовидной железе (удаление околощитовидных желез), лечения радиоактивным йодом. Реже гипопаратиреозидизм 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 липомтозом, 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.

ВИПома (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. *Гиперкортизолизм (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 отношении, 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 гипертонзией.

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 экстраадреналовыми причинами, главным образом почечной гипертонзией 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 надпочечниковый 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 антиадреналовых аутоантител. Аддисонова болезнь нередко течет параллельно с типичными аутоиммунными заболеваниями: хроническим микроцитарным тиреоидитом (синдром Шмидта), пернициозной анемией, идиопатическим гипопаратиреоидизмом 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 железы небольших резервных возможностей. Проявляется похуданием, пигментацией кожных покровов, гипотензией, облысением, дисменореей.

Болезни с преимущественным поражением мозгового вещества надпочечников. *Феохромоцитома* — опухоль из хромаффинных клеток, вызывающая развитие артериальной гипертензии.

Около 90 % феохромоцитом встречается в мозговом веществе надпочечников, примерно 10 % из них — злокачественные. Двустороннее поражение встречается крайне редко. Феохромоцитомы могут быть единственным проявлением эндокринной патологии либо развиваются при синдроме множественной эндокринной неоплазии.

Около 10 % феохромоцитом экстраадреналовые и встречаются в тканях, происходящих из нервного гребня.

Катехоламины, выделяемые феохромоцитомой в кровоток, вызывают пароксизмальную или устойчивую артериальную гипертензию, 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, карциноидов. При II типе встречаются аденомы или аденоматозная гиперплазия околощитовидных желез, медуллярная карцинома щитовидной железы, карциноиды, феохромоцитома. Для III типа характерны гиперплазия околощитовидных желез, медуллярная карцинома щитовидной железы, феохромоцитома, множественные невروмы желудочно-кишечного тракта, меланоз, миопатия.

V. Практическая работа:

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