



ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ

ИЖЕВСК • 2019

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»
КАФЕДРА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ

*Учебное пособие
для аудиторной самостоятельной работы
студентов лечебного и педиатрического факультетов*

Под общей редакцией доцента **Г. С. Ивановой**

Ижевск
2019

УДК 616–091 (075.8)
ББК 52.5
П 206

Составители:

Н. А. Кирьянов, Г. С. Иванова, Е. Л. Баженов, А. Б. Башмаков

Рецензенты:

зав. кафедрой судебной медицины ФГБОУ ВО ИГМА проф. **А. Ю. Вавилов**;
зав. кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО ИГМА проф. **И. Г. Брындина**

Рекомендовано

*центральным координационным методическим советом
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»*

П 206 Патологическая анатомия: частная патология: учеб. пособие для аудиторной самостоятельной работы студентов лечебного и педиатрического факультетов / сост. Н. А. Кирьянов, Г. С. Иванова, Е. Л. Баженов и др.; под общ. ред. Г. С. Ивановой – Ижевск, 2019. – 240 с.

Учебное пособие составлено в соответствии с требованиями ФГОС-3+, с учетом программы по патологической анатомии для студентов лечебного и педиатрического факультета, а также многолетнего опыта организации и ведения занятий сотрудниками кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО ИГМА.

Курс частной патологической анатомии представлен 16-ю темами, каждая из которых содержит целевую установку обучения, краткие теоретические положения, контрольные вопросы и задания для самостоятельной работы. Структура и содержание пособия помогут студентам в усвоении ими учебного материала, изучении патоморфологии болезней человека, являющихся основой для последующего освоения клинических дисциплин.

Полученные студентами знания, умения и навыки будут способствовать формированию у них профессиональных компетенций.

УДК 616–091 (075.8)
ББК 52.5

© ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», 2019

© Н. А. Кирьянов, Г. С. Иванова, Е. Л. Баженов, А. Б. Башмаков, составление, 2019

ЗАНЯТИЕ 1.

Тема. АТЕРОСКЛЕРОЗ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОМОРФОЛОГИЯ. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- этиологию и патогенез атеросклероза;
- стадии атеросклероза (макро- и микроскопические);
- клинико-анатомические формы атеросклероза;
- определение ишемической болезни сердца;
- классификацию ишемической болезни сердца;
- патоморфологию форм ишемической болезни сердца, осложнения и причины смерти больных.
- механизмы регуляции артериального давления;
- особенности течения гипертонической болезни;
- клинико-анатомические варианты гипертонической болезни;
- морфологические проявления гипертонического криза, его осложнения и причины смерти больных.
- этиологию, патогенез цереброваскулярных заболеваний.
- классификацию цереброваскулярных заболеваний.
- патоморфологию, исходы и осложнения транзиторной ишемии, внутримозгового кровоизлияния инфаркта головного мозга и дисциркуляторной энцефалопатии.

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения в изучаемых макро- и микропрепаратах на разных стадиях атеросклероза;
- осуществлять сопоставление морфологических и клинических проявлений атеросклероза при разных его клинико-анатомических формах;
- на основании описания морфологии инфаркта миокарда делать заключение о его давности, возможных исходах и осложнениях.
- детально описать изменения в сосудистой стенке и органах при гипертонической болезни в изучаемых макро- и микропрепаратах;
- описать характер изменений в головном мозге на макро- и микроскопическом уровне при цереброваскулярных заболеваниях;
- осуществлять сопоставление морфологических и клинических проявлений гипертонической болезни и цереброваскулярных заболеваний;
- проводить клинико-морфологическую дифференциальную диагностику вариантов атеросклероза, гипертонической болезни и вторичных гипертензий, форм цереброваскулярных заболеваний.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики атеросклероза и ишемической болезни сердца на макро- и микроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений атеросклероза и ишемической болезни сердца.

- навыками морфологической диагностики гипертонической болезни и цереброваскулярных заболеваний на макро- и микроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при гипертонической болезни и цереброваскулярных заболеваниях.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Под термином артериосклероз понимают изменения сосудов любого происхождения, протекающие с уплотнением стенки, обусловленным, прежде всего, разрастанием в ней соединительной ткани. Артериосклерозом завершаются многие болезни – атеросклероз, болезнь Менкеберга, сифилитический мезаортит, узелковый полиартериит, артериолосклероз и – гиалиноз при артериальной гипертензии, сахарном диабете и др. В зависимости от этиологических, патогенетических и морфологических проявлений различают метаболический, воспалительный, аллергический, токсический, возрастной артериосклероз. Наиболее важным из них является метаболический артериосклероз, который лежит в основе нозологической единицы – атеросклероза.

Атеросклероз – хроническое волнообразно текущее прогрессирующее заболевание преимущественно лиц пожилого возраста, возникающее в результате нарушения жира-белкового обмена, характеризующееся деструктивно-пролиферативными и склеротическими изменениями стенок крупных артерий с формированием на их внутренней поверхности атеросклеротических бляшек, обуславливающих нарушение гемодинамики в органах.

В развитии атеросклероза наибольшее значение имеют следующие факторы: 1) обменные; 2) гормональные; 3) гемодинамические; 4) нервные; 5) сосудистые; 6) наследственные и этнические.

Среди *обменных факторов* основное значение имеет нарушение метаболизма жиров и белков, особенно холестерина и липопротеидов. Еще в начале прошлого века (1912 г.) русским патологом Н. Н. Аничковым в эксперименте была создана классическая модель атеросклеротической бляшки. Он доказал, что постоянное потребление пищи, богатой холестерином, насыщенными жирами, содержащимися, например, в яичных желтках, животных жирах и маслах, способствует повышению концентрации плазменного холестерина. Наоборот, использование в питании продуктов, бедных этими компонентами и имеющих низкое соотношение насыщенных и ненасыщенных жиров приводит к снижению уровня холестерина.

Доказательством роли гиперхолестеринемии в развитии атеросклероза также являются сами атеросклеротические бляшки, содержащие холестерин и его эфиры, в основном производные липопротеидов. Риск развития заболевания высок у лиц с высокой концентрацией липопротеидов низкой и очень низкой плотности. Напротив, содержание в крови липопротеидов высокой

плотности характеризуется обратным соотношением со степенью риска: чем выше их уровень, тем меньше риск возникновения атеросклероза.

Позднее Н. Н. Аничков сформулировал комбинационную теорию атеросклероза, где важная роль в этой патологии была отведена не только гиперхолестеринемии, но и гипертензии. Доказано, что у лиц, старше 45 лет, устойчивые показатели систолического давления более 140 мм рт. ст. и диастолического выше 90 мм рт. ст. становятся более сильным фактором риска развития атеросклероза, чем гиперхолестеринемия. При гипертензии атеросклероз развивается даже в венах. Механизм действия повышенного артериального давления на формирование атеросклеротических бляшек до конца не выяснен. При этом имеют значение не только гемодинамический, но и сосудистый факторы. Поражение сосудистой стенки (артериит, плазматическое пропитывание, тромбоз, склероз и др.) может быть также обусловлено и другими заболеваниями (инфекции и интоксикации).

В некоторых случаях развитию атеросклероза способствует гормональный дисбаланс, ведущий к нарушению обменных процессов. Так, имеется прямая связь между ожирением, сахарным диабетом, гипотериозом и атеросклерозом. Если сравнивать лиц моложе 40 лет, то признаки умеренно или сильно выраженного атеросклероза отмечаются у 5 % людей, не имеющих сахарного диабета, и у 75 % с диабетом. В патогенезе атеросклероза, развивающегося как осложнение сахарного диабета, играют роль такие факторы, как гиперлипидемия, снижение уровня липопротеинов высокой плотности, неферментное гликозилирование липопротеинов низкой плотности (что делает их лучше распознаваемыми для рецепторов), повышение адгезивности тромбоцитов, ожирение, гипертензия.

Психозомоциональное перенапряжение, стрессы, конфликтные ситуации (нервный фактор) ведут к нарушению нейроэндокринной регуляции жиروبелкового обмена и вазомоторным расстройствам, что опять же способствует развитию заболевания. Немаловажное значение имеют наследственные, этнические и географические факторы, образ жизни. Например, семейная предрасположенность к гиперлипидемии, отсутствию апорецепторов, гиподинамия, характер питания (избыточное употребление продуктов, богатых углеводами), постоянное применение оральных контрацептивов, наследственное нарушение обмена веществ и др.

В XIX веке доминировали две теории атерогенеза. Р. Вирхов выдвинул гипотезу об основной роли очаговой клеточной пролиферации в ответ на инсудацию плазмы в сосудистую стенку с последующим фиброзом и «жировой дегенерацией». К. Рокитанский высказал предположение о возможности формирования «сосудистых бляшек» вследствие организации пристеночных тромбов с последующим повторным тромбозом. В XX веке Н. Н. Анич-

ков ведущую роль в патогенезе атеросклероза отводил инфильтрации в интиму артерий холестерина и других липидов. Современная концепция объединяет все три теории и называется гипотезой *ответа на повреждение*. Атеросклеротическое поражение сосудов рассматривается как полиэтиологическая реакция сосудистой стенки, подобная воспалению. В формировании и дальнейшем развитии бляшки участвуют многие патогенетические механизмы, включающие дисфункцию эндотелия, адгезию и инфильтрацию моноцитами, пролиферацию гладкомышечных клеток, отложение внеклеточного матрикса, накопление липидов и тромбоз.

При макроскопическом исследовании можно выделить следующие стадии атеросклероза: 1) жировые пятна и полосы; 2) фиброзные бляшки; 3) осложненные поражения; 4) кальциноз. Гистологическое исследование позволяет уточнить и дополнить последовательные изменения артерий преимущественно эластического и мышечно-эластического типов. Так, микроскопически различают: 1) долипидную стадию; 2) липоидоз; 3) липосклероз; 4) атероматоз; 5) изъязвление; 6) атерокальциноз.

Начальные проявления атеросклероза характеризуются повышением сосудистой проницаемости, что ведет к накоплению во внутренней оболочке белков плазмы, фибрина, кислых гликозаминогликанов. Развивается мукоидный отёк, который создает благоприятные условия для фиксации в интиме липопротеинов низкой и очень низкой плотности, холестерина, белков. Деструкция же эндотелия, базальных мембран, эластических и коллагеновых волокон способствует еще большему повышению проницаемости внутренней оболочки для продуктов нарушенного обмена и пролиферации гладкомышечных клеток.

Далее происходит диффузная инфильтрация «подготовленной» интимы сосудов липидами, белками и их соединениями, что ведет к образованию плоских жировых пятен и полос, не препятствующих кровотоку. Впервые они могут появляться у некоторых детей младше 10 лет и у всех детей старше 10 лет. Их развитие начинается с появления множественных ярко-желтых пятен диаметром не более 0,1 см в аорте. Затем пятна сливаются, формируя полосы, достигающие в продольном разрезе 1 см и более. При микроскопическом исследовании в них выявляются скопления пенистых (ксантомных) клеток, представляющих собой макрофаги (из моноцитов крови) и гладкомышечные элементы интимы, заполненные липидами. Липиды встречаются и вне клеток, окрашиваются суданом III и шарлахом красным в красно-оранжевый цвет, суданом IV и осмиевой кислотой – в черный. Также наряду с внутри- и внеклеточными отложениями липидов в жировых пятнах и полосках определяются лимфоциты, протеогликаны, эластические и коллагеновые волокна. В настоящее время считается, что эти изменения не обязательно переходят в следующую стадию.

Со временем происходит очаговая пролиферация соединительнотканых и гладкомышечных элементов интимы и формирование фиброзной (атероматозной) бляшки, содержащей собственные тонкостенные сосуды (*vasa vasorum*). Бляшки локализуются преимущественно в брюшном отделе аорты, коронарных сосудах, подколенных артериях, нисходящем грудном отделе аорты, внутренних сонных артериях, сосудах виллизиева круга большого мозга. Нередко поражаются артерии верхних конечностей, брыжеечные и почечные артерии. Атеросклеротические бляшки представляют собой белые или беловато-желтые плотные образования диаметром от 0,3 до 1,5 см, выступающие в просвет сосуда. На разрезе поверхностная их часть (фиброзная покрывка) представлена плотной беловатой тканью, глубже лежащая часть – мягким желтым или беловато-желтым материалом. Под микроскопом атеросклеротическая бляшка представлена тремя компонентами: клеточным (в покрывке – гладкомышечные клетки, макрофаги, лейкоциты, по бокам и под покрывкой – макрофаги, гладкомышечные элементы и лимфоциты); волокнистым (коллагеновые и эластические волокна, протеогликаны) и липидным (внутри- и внеклеточные отложения липидов).

Центральная часть бляшки некротизируется, состоит кристаллов холестерина и жирных кислот, пенистых клеток, жирно-белкового детрита, белков плазменного происхождения. В долго существующих бляшках обнаруживается базофильная известь, главным образом фосфат кальция. Эти соли каменистой плотности придают характерный хруст сосуду при разрезании ножницами. Сердцевина представляет собой аморфную кашицеобразную или комковатую массу из продуктов распада липидов. Греческое слово «*athere*» (кашица) и дало название заболеванию – атеросклероз. Атероматозному распаду могут подвергаться и гладкомышечные клетки средней оболочки, тогда бляшка «погружается» глубоко, вплоть до адвентициальной оболочки.

В результате прогрессирования атероматоза и разрушения новообразованных *vasa vasorum*, происходит кровоизлияние в толщу бляшки с формированием интрамуральной гематомы. Покрывка разрывается, образуется язва, которая вызывает формирование пристеночных или обтурирующих тромбов. Атероматозные язвы могут стать источником атероземболии. Возможны разрывы стенок артерий при глубоком проникновении язвенного дефекта, либо развитие атеросклеротических аневризм.

Изменения внутренней оболочки сосудов ведут к нарушению гемодинамики и кровоснабжения в соответствующих органах. Наблюдаются двоякие проявления атеросклероза. Медленное атеросклеротическое сужение питающей артерии и хроническая недостаточность кровообращения (в стадии фиброзных бляшек) приводят к ишемическим изменениям в органах – к дистрофии и атрофии паренхиматозных компонентов, нарастанию диффузного и мелкоочагового склероза интерстиция.

При острой окклюзии питающей артерии тромбом, атеро- или тромбоэмболом (в стадии осложненных поражений) и острой недостаточности кровообращения катастрофически наступают некротические процессы – инфаркт или гангрена органа или его части. Иногда наблюдается разрыв сосуда в месте глубоко локализованной атероматозной бляшки, встречается расслоение стенки крупной артерии в зоне интрамуральной гематомы. В случае атрофии средней оболочки сосуда под бляшкой формируется атеросклеротическая аневризма.

В зависимости от преимущественной локализации атеросклероза в том или ином сосудистом бассейне, выделяют следующие **клинико-анатомические формы атеросклероза:**

1. Атеросклероз аорты;
2. Атеросклероз венечных артерий сердца (лежит в основе ишемической болезни сердца);
3. Атеросклероз артерий головного мозга, лежит в основе цереброваскулярных заболеваний;
4. Атеросклероз сосудов почек (почечная форма);
5. Атеросклероз сосудов кишечника (кишечная форма);
6. Атеросклероз сосудов нижних конечностей;
7. Генерализованный (общий, универсальный) атеросклероз.

Ишемическая болезнь сердца – заболевание, обусловленное относительной или абсолютной недостаточностью коронарного кровоснабжения. К ней относят случаи нарушения коронарного кровообращения в результате изменений функционального состояния венечных артерий (спазма), атеросклеротической окклюзии их и нарушений реологических свойств крови (тромбоз, тромбоэмболия). В большинстве случаев ишемическая болезнь сердца является сердечной формой атеросклероза и/или гипертонической болезни.

Ишемическая болезнь сердца – групповое понятие, к ней относят острую ишемическую дистрофию миокарда (в клинике – это приступы стенокардии), инфаркт миокарда, внезапную сердечную смерть, крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз и диффузный мелкоочаговый кардиосклероз.

Стенокардия (*angina pectoris*, грудная жаба) характеризуется приступами давящей, сжимающей, реже колющей боли за грудиной, обусловленной временной (от нескольких секунд до 15 минут) ишемией миокарда. Различают стабильную стенокардию («стенокардию напряжения»), в основе которой лежит стенозирующий атеросклеротический коронаросклероз; больные с такой формой живут более 30 лет. Стенокардия Принцметала обусловлена спазмом коронарных артерий, хорошо снимающихся нитроглицерином или блокаторами каналов ионов кальция. Наконец третья форма стенокардии – нестабильная, быстро нарастающая, – обычно предшествует инфаркту, поэтому часто называется прединфарктной стенокардией или острой коронарной недостаточностью.

Патоморфология стенокардии характеризуется как обратимые повреждения миокарда и микроциркуляторного русла. В эксперименте показано, что после кратковременной ишемии отмечаются в строме миокарда: полнокровие, отёк, очаги кровоизлияний, дистрофия эндотелия кровеносных сосудов. В кардиомиоцитах регистрируются: пиноцитоз, набухание митохондрий, уменьшение содержания гликогена, появление липидов. Характерны контрактура миофибрилл и их первичный глыбчатый распад.

После ликвидации ишемии и одновременно гипоксии происходит обычно полное восстановление. Иногда при тяжелых приступах может быть гибель отдельных мышечных клеток. Патогенез болей при стенокардии очевидно связан с медиаторами, которые накапливаются при повреждении кардиомиоцитов.

Ведущей формой ишемической болезни сердца, ведущей в 30–35 % случаев к смерти, является **острый инфаркт миокарда**. Различают два типа острого инфаркта миокарда: крупноочаговый и мелкоочаговый.

Классификация крупноочагового инфаркта миокарда предусматривает несколько принципов: 1) локализация; 2) глубина поражения миокарда; 3) характер течения.

Чаще всего острый инфаркт миокарда возникает в каком-либо отделе левого желудочка (99 %), иногда с вовлечением в процесс прилежащих отделов межжелудочковой перегородки и правого желудочка, значительно реже в предсердиях (5–10 %) и изолированно в правом желудочке (1–3 %). В левом желудочке инфаркт обычно развивается в передней стенке, верхушке сердца, передних отделах межжелудочковой перегородки, т. е. в бассейне передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, которая функционально наиболее отягощена.

По глубине повреждения мышечной стенки выделяют 4 варианта инфаркта миокарда:

- трансмуральный
- интрамуральный
- субэпикардальный
- субэндокардиальный

По характеру течения выделяют несколько вариантов инфаркта миокарда: типичный (острый), рецидивирующий, повторный. Типичный (острый) инфаркт миокарда протекает в несколько стадий: донекротическую; некротическую; стадию организации.

Продолжительность *донекротической стадии* – первые 5 часов после длительной ишемии. Макроскопическая картина представлена неравномерным полнокровием миокарда и отсутствие видимых признаков инфаркта. Микроскопически видны процессы нарушения микроциркуляции, исчезновение гликогена и поперечной исчерченности в кардиомиоцитах, повреждение миофи-

брилл в виде контрактур, первичного глыбчатого распада и внутриклеточного цитолиза. Электронномикроскопически отмечаются: полиморфизм изменений органелл, повреждение митохондрий (частичное и полное разрушение), повреждение ядра и лизосомального аппарата кардиомиоцитов. При гистохимических исследованиях определяются в кардиомиоцитах следующие изменения: отсутствие ферментов, накопление нейтральных полисахаридов, уменьшение нуклеиновых кислот и гликогена, появление липидов.

Некротическая стадия инфаркта миокарда продолжается до 5 суток.

В миокарде виден белый инфаркт с геморрагическим венчиком. Зона некроза характеризуется исчезновением исчерченности, гомогенизацией ткани.

При гистологическом изучении в зоне инфаркта типичная картина некроза мышечных волокон, отёк, плазморрагия, кровоизлияния, скопления нейтрофилов, макрофагов. Формируется пограничная (демаркационная) зона из клеток воспалительного ряда и фибробластов. Вне зоны инфаркта – изменения такие же, как в донекротической стадии +компенсаторная гипертрофия кардиомиоцитов.

Стадия организации продолжается до 45 суток. Для нее характерны протеолиз и рассасывание некротических масс, резорбция их макрофагами, замещение очага некроза соединительной тканью. Через 1,5–2 мес. от начала заболевания формируется грубый коллагеновый рубца (крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз).

Последствия инфаркта миокарда зависят от локализации, объема и продолжительности окклюзионных изменений в коронарной системе, функциональных запросов миокарда и компенсаторных возможностей коллатеральных ветвей. Непосредственной причиной смерти может быть внезапная сердечная смерть больного, которая развивается в первые 1–2 часа после начала приступа. Осложнениями инфаркта миокарда являются:

- сердечная аритмия (блокада, экстрасистолия, бради- и тахикардия, фибрилляция и асистолия), обусловленная поражением проводящей системы сердца;
- кардиогенный шок, возникающий при обширном инфаркте;
- острая левожелудочковая сердечная недостаточность и отек легких разной степени выраженности;
- разрыв стенки желудочка, межжелудочковой перегородки, сосочковых мышц с развитием гемоперикарда и тампонады сердца, возникающий из-за миомаляции и механической слабости в зоне некроза, чаще через 4–7 суток;
- фибринозный перикардит;
- острая аневризма сердца;
- образование пристеночных тромбов с последующей тромбоэмболией.

Хроническая форма ишемической болезни сердца обычно развивается в сердце пожилых людей. В большинстве случаев они страдают стенокар-

дией или имеют в анамнезе ранее перенесенный острый инфаркт миокарда. Вследствие недостаточного кровоснабжения в условиях окклюзии коронарных артерий у больных хронической ишемической болезнью сердца обнаруживаются многочисленные мелкие продолговатые соединительнотканые рубчики, пронизывающие всю толщу миокарда. При наличии большого количества таких рубцов, а также в случаях крупноочагового постинфарктного кардиосклероза и хронической аневризмы сердца, вполне возможно развитие застойной (хронической) сердечной недостаточности.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Укажите общее и отличие между артериосклерозом и атеросклерозом.
2. Назовите факторы, способствующие развитию атеросклероза.
3. Опишите динамику изменений во внутренней стенке сосудов при атеросклерозе.
4. Сравните макро- и микроскопические стадии атеросклероза.
5. Назовите и поясните клинико-морфологические формы атеросклероза.
6. Назовите изменения в органах при атеросклерозе. Назовите причины смерти больных.
7. Определение ишемической болезни сердца.
8. Назовите формы ишемической болезни сердца.
9. Дайте морфологическую характеристику формам ишемической болезни сердца.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание № 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата.

1. Липоидоз аорты (№ 197). Окраска суданом IV. Под малым увеличением выявляются отложения липидов в виде капелек черного цвета в поверхностном слое интимы между волокнистыми структурами и клетками (1). Местами капли жира определяются в макрофагальных ксантомных клетках (2). Эластические мембраны набухшие (3), эндотелий вакуолизирован (4).

2. Атеросклероз коронарной артерии (№ 180). Под малым увеличением атеросклеротическая бляшка занимает большую часть коронарной артерии, резко суживая ее просвет (1). В центре бляшки видны кристаллы холестерина, соли кальция и жировые вакуоли (2). В окружности очага образуется фиброзная ткань с большим количеством макрофагов (3). Средняя оболочка артерии истончена, местами полностью разрушена (4).

3. Атеросклероз аорты (№ 198). Под малым увеличением видна стенка аорты с атероматозной бляшкой (1), в центре которой располагаются распадающиеся липидные массы и волокна интимы (2). Покрышка бляшки пред-

ставлена тонким слоем новообразованной соединительной ткани (3). В других участках аорты преобладает липосклероз (4).

4. Инфаркт миокарда (№ 285). Под малым увеличением видна сердечная мышца с массивным некрозом (1), в зоне которого отмечается набухание мышечных волокон, их фрагментация и миомаляция, а также растворение ядер (2). Вокруг очага некроза определяется демаркационное воспаление, представленное полиморфноядерными лейкоцитами, гиперемизированными сосудами, отежной стромой и скоплением макрофагов (3).

Задание № 2.

Описать в рабочей тетради один макропрепарат с указанием причин, механизмов развития патологического процесса и возможных его исходов.

Тема. ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОМОРФОЛОГИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИСХОДЫ. ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- механизмы регуляции артериального давления;
- особенности течения гипертонической болезни;
- клинико-анатомические варианты гипертонической болезни;
- морфологические проявления гипертонического криза, его осложнения и причины смерти больных.
- этиологию, патогенез цереброваскулярных заболеваний.
- классификацию цереброваскулярных заболеваний.
- патоморфологию, исходы и осложнения транзиторной ишемии, внутримозгового кровоизлияния инфаркта головного мозга и дисциркуляторной энцефалопатии.

Студент должен **уметь**:

- детально описать изменения в сосудистой стенке и органах при гипертонической болезни в изучаемых макро- и микропрепаратах;
- описать характер изменений в головном мозге на макро- и микроскопическом уровне при цереброваскулярных заболеваниях;
- осуществлять сопоставление морфологических и клинических проявлений гипертонической болезни и цереброваскулярных заболеваний;
- проводить клинико-морфологическую дифференциальную диагностику вариантов атеросклероза, гипертонической болезни и вторичных гипертензий, форм цереброваскулярных заболеваний.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики гипертонической болезни и цереброваскулярных заболеваний на макро- и микроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при гипертонической болезни и цереброваскулярных заболеваниях.

Артериальная гипертензия является важнейшей проблемой современной медицины. Она широко распространена в мире и имеет тяжелые отдаленные последствия, разрушительные для многих органов и систем. Основным проявлением артериальной гипертензии является повышение уровня артериального давления. Повышенным считается давление, если его систолический показатель превышает 140 мм рт. ст., а диастолический – 90 мм рт. ст. В старших возрастных группах болезнь проявляется относительно в легких формах, у молодых протекает тяжело, быстро прогрессирует.

Около 90–95 % артериальной гипертензии приходится на первичную идиопатическую (эссенциальную) гипертензию. Несмотря на то, что в Международной классификации болезней эта нозологическая форма названа «эссенциальной (первичной) гипертензией», в России по-прежнему популярен термин «гипертоническая болезнь». В остальных 5–10 % случаев возникает *вторичная (симптоматическая) гипертензия*, обусловленная:

- поражением центральной нервной системы (энцефалит, опухоли и травмы головного мозга);
- органов эндокринной системы (феохромочитома, базофильная аденома гипофиза, климактерический период);
- заболеваниями почек (гломерулонефрит, гидронефроз, поликистоз);
- патологией сосудов (атеросклероз, системный васкулит, сужение артерий).

Гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертензия) – хроническое прогрессирующее заболевание, основным клиническим проявлением которого является стойкое и длительное повышение артериального давления нейрогенной природы.

В развитии гипертонической болезни имеют значение следующие факторы:

1) *нервный фактор* объясняет развитие артериальной гипертензии истощением центров сосудистой регуляции с вовлечением в процесс рефлекторных и гуморальных факторов. При психоэмоциональном перенапряжении, хронических стрессах в коре головного мозга возникают очаги возбуждения, распространяющиеся на подкорковые узлы и сосудодвигательный центр. Происходит нарушение нервной регуляции периферического кровообращения, развиваются ангиоспазмы, повышается кровяное давление.

2) *рефлекторный*: определенное значение в механизме развития гипертонической болезни имеют выключение депрессорных влияний каротидного синуса, дуги аорты и активация симпатической нервной системы.

3) *гормональный*: в возникновении стойкой артериальной гипертензии играют роль усиление прессорных влияний гипофизарно-диэнцефальной области, избыточное выделение катехоламинов, и активация ренин-ангиотензиновой системы.

4) *почечный*: почки обладают тремя основными системами, принимающими участие в регуляции артериального давления, дисбаланс которых создает предпосылки для развития артериальной гипертензии:

а) ренин-ангиотензиновая система. Посредством выработки ренина образуется ангиотензин II, который увеличивает периферическое сопротивление и объем циркулирующей крови, вызывая вазоконстрикцию путем воздействия на гладкомышечную оболочку сосудов либо путем стимуляции секреции альдостерона, повышающего реабсорбцию натрия и воды в канальцах;

б) гомеостаз натрия. С уменьшением объема циркулирующей крови снижается скорость клубочковой фильтрации, повышается реабсорбция натрия с одной стороны. С другой – натрийуретический пептид, вырабатываемый мышечной тканью предсердий в ответ на их расширение, тормозит реабсорбцию натрия и способствует вазодилатации;

в) почечные вазодепрессорные субстанции. Почки вырабатывают простагландины, мочевую калликреин-кининовую систему, фактор, активирующий тромбоциты, окись азота, «уравновешивающие» вазопрессорный эффект ангиотензина.

5) *наследственный*: предполагают генетически детерминированные генетические нарушения в почках, затрагивающие реабсорбцию натрия, или в гладкой мускулатуре сосудов, регулирующие транспорт натрия и кальция.

Несмотря на то, что конкретные причины артериальной гипертензии в большинстве случаев до конца не определены (отсюда один из терминов «идиопатическая» – неясного происхождения») существует немало теорий, объясняющих механизм развития гипертонической болезни. Известно, что величина артериального давления зависит от двух основных непостоянных гемодинамических показателей: величины сердечного выброса (минутного объема сердца) и величины общего периферического сопротивления сосудов. Поэтому одна из современных теорий развития артериальной гипертензии свидетельствует в пользу первичного повышения минутного объема сердца вследствие снижения почечной экскреции натрия при нормальном давлении. При этом исчезает вазоконстрикция периферического русла, растет периферическое сопротивление и кровяное давление. Сторонники другой теории полагают, что ведущим патогенетическим механизмом является вазоконстрикция, развивающаяся под влиянием поведенческих, нейрогенных факторов, усиленной выработки факторов вазоконстрикции (ренина, катехоламинов, эндотелина), генетически детерминированной повышенной чувствительности гладкомышечных элементов сосудистой стенки к сокращению и др.

В патогенезе гипертонической болезни участвуют не только наследственные факторы, но и факторы окружающей среды, среди которых можно выделить курение, малоподвижный образ жизни, избыточное потребление с пищей поваренной соли.

По клиническому течению гипертоническая болезнь может быть доброкачественной и злокачественной. В большинстве случаев доброкачественная гипертензия с небольшой величиной артериального давления может сохраняться в течение многих лет, не препятствуя долгой жизни.

Основой патоморфологической картины гипертонической болезни является поражение мелких артерий и артериол. В ходе развития заболевания они претерпевают ряд изменений, носящих стадийный характер.

1 стадия – доклиническая (функциональная), – характеризуется эпизодами незначительного повышения давления. При этом в стенках сосудов находят компенсаторную гипертрофию мышечного слоя и эластических структур, морфологические признаки спазма, компенсаторную гипертрофию левого желудочка.

2 стадия – распространенных изменений артерий, – возникает при стойком регулярном подъеме артериального давления. В сосудах развивается гиалиновый артериолосклероз. При микроскопическом исследовании артериол, артерий эластического, мышечно-эластического и мышечного типов диаметром примерно 100 мкм определяется плазматическое пропитывание с исходом в склероз и гиалиноз, развивающееся вследствие гипоксического повреждения эндотелия, мембран, мышечных клеток и волокнистых структур стенки, обусловленной спазмом сосудов. Стенки артериол при этом утолщаются за счет накопления в них оксифильных масс гиалина. Структура стенки становится гомогенной, иногда различимым остается только эндотелий, просвет суживается, вплоть до полной облитерации. Особенно ярко такой процесс выражен в почках, где развивается артериолосклеротический нефросклероз, обусловленный гломерулосклерозом.

В более крупных артериях наблюдается эластофиброз и атеросклероз. Нарастает степень гипертрофии миокарда с последующей миогенной дилатацией полостей, развивается диффузный мелкоочаговый (гипертонический) кардиосклероз.

3 стадия – вторичных изменений органов, – характеризуется нарушениями внутриорганный гемодинамики. Они могут возникать быстро и проявляться кровоизлияниями или инфарктами вследствие спазма, тромбоза или фибриноидного некроза стенки сосуда. На фоне постепенно развивающейся артериолосклеротической окклюзии сосудов в органах происходят процессы атрофии и склероза. Наибольшим изменениям подвергаются сосуды головного мозга, сердца и почек, поэтому в зависимости от преобладания изменений в том или ином органе выделяют следующие клинико-анатомические формы гипертонической болезни:

1. Мозговая (лежит в основе цереброваскулярных заболеваний);
2. Сердечная (лежит в основе ишемической болезни и гипертензивной болезни сердца);

3. Почечная;
4. Смешанная.

Гипертензивная болезнь сердца развивается в условиях повышения кровяного давления в ответ на усиление потребностей кровоснабжения органов и тканей. Системная (левожелудочковая) гипертензивная болезнь развивается вследствие усиленной работы сердца против повышенного периферического сопротивления при длительном даже незначительном повышении артериального давления, т.е. является сердечной формой доброкачественной эссенциальной гипертонии. Проявляется компенсаторной концентрической гипертрофией левого желудочка. В случае повышения давления в сосудах малого круга кровообращения развивается легочная (правожелудочковую) гипертензивная болезнь сердца. При перегрузке правого желудочка, возникает его гипертрофия и образуется «лёгочное сердце».

При злокачественном течении гипертонической болезни, встречающемся примерно в 5 % наблюдений, отмечается стремительное увеличение давления, что может в течение 1–2 лет привести к смерти больного. Для него характерны молодой возраст, повышение диастолического показателя выше 120 мм рт. ст., частые гипертонические кризы. Злокачественная артериальная гипертензия может развиваться у лиц с нормальным артериальным давлением, но чаще развивается на фоне предшествующей доброкачественной гипертензии.

Гипертонический криз – это резкое, значительное повышение артериального давления, которое может наблюдаться при любом течении гипертонической болезни, на любой ее стадии. Морфологическими проявлениями криза являются: гофрированность и деструкция базальной мембраны эндотелия, что является выражением спазма артериолы, плазматическое пропитывание и фибриноидный некроз ее стенки, присоединяющийся тромбоз, образование микроаневризм, разрушение эластических волокон, надрывы интимы сосудов, диапедезные кровоизлияния. В связи с этим в органах возникают инфаркты и кровоизлияния.

С частыми гипертоническими кризами связано формирование гиперпластического артериолосклероза. При этом определяются концентрические напластовывания вытянутых клеток, имеющих сходство с гладкомышечными элементами сосудистой стенки, в виде «луковой шелухи» разной степени выраженности. Просвет сосуда прогрессивно сужается, базальная мембрана утолщается, расщепляется. Нередко в стенках таких артериол наблюдается фибриноидный некроз (некротизирующийся артериолит). Излюбленной локализацией изменений являются сосуды почек, паранефральной клетчатки, желчного пузыря, поджелудочной железы, кишечника.

Цереброваскулярные заболевания – групповое обозначение болезней, патологических явлений, обусловленных абсолютной или относительной

недостаточностью мозгового кровообращения. Различают временный приступ (транзиторная ишемия), который через несколько минут или часов проходит. При этом структурных повреждений головного мозга не происходит, возникшие изменения носят обратимый характер. При остром нарушении мозгового кровообращения имеется отчетливое повреждение нервной ткани. В 84% случаев у больных развивается инфаркт мозга, в остальных (16%) – кровоизлияние. Хроническая и относительная недостаточность кровообращения в головном мозге приводит к ишемической (дисциркуляторной) энцефалопатии, при которой возникает селективный (избирательный) некроз нейронов.

Основными факторами риска развития цереброваскулярных болезней в большинстве случаев являются атеросклеротические бляшки в мозговых артериях и гипертензия, т. е. в основе нарушений мозгового кровообращения лежат мозговые формы атеросклероза и гипертонической болезни. Среди прочих факторов следует отметить: сахарный диабет, нарушение обмена липидов, сердечная недостаточность, атеросклероз коронарных артерий. Большое значение имеют многолетнее курение, алкоголизм, некоторые особенности диеты. Предрасполагающими к кровоизлиянию факторами являются врожденные пороки развития сосудов, артерииты, геморрагический диатез, а также применение некоторых оральных контрацептивов и наркомания.

Непосредственными причинами острых нарушений мозгового кровообращения являются спазм, тромбоз или тромбоэмболия церебральных и прецеребральных (сонных и позвоночных) артерий. Огромное значение имеет психоэмоциональное перенапряжение, ведущее к ангионевротическим нарушениям.

Классификация цереброваскулярных заболеваний:

I. Острые нарушения мозгового кровообращения:

5. Транзиторная ишемия;

6. Инсульт:

- геморрагический (гематома или геморрагическое пропитывание головного мозга; субарахноидальное кровоизлияние);

- ишемический (инфаркт головного мозга);

II. Хронические нарушения мозгового кровообращения:

- ишемическая энцефалопатия;

- гипертензионная энцефалопатия.

Морфология *транзиторной ишемии* представлена сосудистыми расстройствами в виде спазма, плазматического пропитывания стенок сосудов, периваскулярного отека и единичных мелких геморрагий. В мозговой ткани наблюдается отек, дистрофические изменения групп клеток, носящие проходящий характер.

Морфологическим субстратом *ишемического инсульта* является инфаркт головного мозга. Он представлен очагом серого размягчения либо

небольшим по объему, либо занимающим значительную часть органа. Может локализоваться в любой части головного мозга, но чаще возникает в бассейне средней мозговой артерии. Инфаркт давностью до 1 суток макроскопически определить трудно. Далее зона некроза становится все более влажной и постепенно подвергается распаду. На более поздних сроках погибшая ткань имеет дряблую консистенцию, набухшая, граница между серым и белым веществом мозга отсутствует. Под микроскопом определяется ишемический некроз нейронов, бледное окрашивание миелина, скопления лейкоцитов вокруг погибших сосудов. Со временем появляются «зернистые шары» – макрофаги, заполненные гранулами жира и продуктами распада миелина. Вокруг зоны инфаркта определяются увеличенные астроциты, наблюдается пролиферация капилляров.

В течение нескольких недель погибшая ткань удаляется и развивается глиоз, происходит сморщивание мозговой ткани по границам инфаркта и формируется киста. К другим последствиям серого размягчения головного мозга относятся валлеровское перерождение нервных волокон – формирование луковичных утолщений в аксонах проксимальнее и дистальнее места их разрушения. Если инфаркт затрагивает внутреннюю капсулу, то отмечают прогрессирующее перерождение и сморщивание ткани соответствующего пирамидного пути в стволовой части мозга и в спинном мозге.

Внутримозговое кровоизлияние (церебральная апоплексия) часто развивается в пожилом возрасте у лиц, страдающих гипертонией, вследствие разрыва одной из многочисленных микроаневризм. Гипертонические кровоизлияния локализуются преимущественно в зоне базальных ядер и внутренней капсулы, в мосте и мозжечке. Обычно гематома быстро увеличивается, вызывая внезапное возрастание внутричерепного давления, деформацию мозга с формированием внутренних мозговых грыж. Иногда кровь может изливаться в желудочковую систему или субарахноидальное пространство. Больные с обширными кровоизлияниями редко живут более 1–2 суток.

Вид гематомы определяется давностью процесса. Свежее кровоизлияние представлено сгустками темно-красной крови. Через 1 неделю периферическая зона гематомы приобретает бурую окраску. Микроскопически вначале определяются массы излившейся крови без реактивных изменений глии. Позднее вокруг появляются глиоз, гемосидероз, пролиферация капилляров и астроцитов. Со временем продукты гемолизированной крови расщепляются и полностью удаляются макрофагами, формируется киста с ржавыми (вследствие пропитывания гемосидерином) стенками.

Помимо внутримозговой гематомы нередко возникает субарахноидальное кровоизлияние, являющееся в большинстве случаев (65 %) результатом разрыва мешотчатой аневризмы какой-либо мозговой артерии. В 25 % наблюдений

причину такого кровоизлияния выявить не удастся даже после тщательного ангиографического изучения головного мозга и посмертных исследований.

Геморрагический инфаркт внешне напоминает гематому, но механизм его формирования иной. Первично развивается ишемия мозговой ткани, вторично происходит геморрагическое пропитывание зоны ишемии. Такой инфаркт чаще встречается в коре головного мозга, реже в подкорковых узлах. Отличительной особенностью данного вида инфаркта является сохранение архитектоники поврежденной ткани.

Дисциркуляторная энцефалопатия. Нейроны нуждаются в постоянном и адекватном снабжении кислородом и глюкозой. Кровообращение в головном мозге контролируется саморегулирующимися механизмами, которые поддерживают относительное постоянство поступающих объемов крови, несмотря на изменения перфузионного давления, представленного разницей между параметрами системного артериального и церебрального венозного давления. Функция этих механизмов может быть снижена при хронической гипертензии, гипоксии или гиперкапнии, при черепно-мозговых травмах, сопровождающихся повреждением мозга, а также при остановке сердца и приступе гипотензии.

Дисциркуляторная энцефалопатия имеет два варианта течения. Периоды острой гипоксии, возникающие на фоне гипертонических кризов при злокачественном течении гипертонической болезни, приводят к развитию *гипертензионной энцефалопатии* – нозологической единице, имеющей место в МКБ-10. При этом в мозговой ткани наблюдается селективный (избирательный) некроз нейронов без повреждения глиальных структур. Нейроциты подвергаются тигролизу, кариолизису, количество их снижается, появляются гематоксилиновые тельца. Со временем погибшие нейроны исчезают, со стороны астроцитов, микроглии и капилляров развивается интенсивная реакция. Изменения в стенке артериол, обусловленные частыми перепадами артериального давления, приводят к образованию микроаневризм, периваскулярным очаговым кровоизлияниям и отеку мозговой ткани (периваскулярному, перицеллюлярному, сетчатому) нередко с формированием водяночных вакуолей, лакун и кист. Выраженный отек ткани головного мозга сопровождается вторичным колликативным некрозом нейронов.

При выраженном атеросклерозе мозговых артерий, сопровождающемся хронической ишемией, возникает дистрофия и атрофия невронитов головного мозга, что ведет к развитию атеросклеротического слабоумия, в основе которого лежит *ишемическая энцефалопатия*. Вследствие избирательной чувствительности групп нейронов к снижению количества кислорода изменения при ишемической энцефалопатии наиболее выражены в коре обоих полушарий.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Симптоматическая гипертензия: определение, виды.
2. Клинико-морфологическая характеристика доброкачественной артериальной гипертензии.
3. Назовите виды артериосклероза, механизмы их развития.
4. Укажите морфологические показатели гипертонического криза.
5. Назовите причины смерти при артериальной гипертензии.
6. Цереброваскулярные болезни: понятие, виды.
7. Укажите причины, назовите заболевания, на фоне которых развивается цереброваскулярные болезни.
8. Опишите патоморфологию различных форм цереброваскулярных болезней с указанием исходов.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание № 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата.

1. Плазморрагия сосудов головного мозга (№ 112). Под малым увеличением стенки артериол утолщены, пропитаны плазменными белками, имеют гомогенный однородный вид (1). Вокруг сосудов отмечается отёк и размножение макрофагов (2). Определяются сосуды с гиалинизированными стенками и узким просветом (3).

2. Артериолосклеротический нефросклероз (№ 149). Под малым увеличением видны гиалинизированные и склерозированные клубочки (1). Стенки сосудов утолщены также за счет склероза и гиалиноза (2). В строме органа избыточное количество клеточных элементов (3). Часть канальцев сдавлена (4), другие – гипертрофированы, с гиалиновыми цилиндрами в их просветах (5).

3. Кровоизлияние в головной мозг (№ 111). Под малым увеличением видны расширенные и полнокровные мелкие сосуды (1), очаговые скопления эритроцитов в ткани мозга (2), периваскулярный отек (3).

4. Гипертензионная энцефалопатия (№ 186). Под малым увеличением в ткани мозга сетчатое разволокнение, отёк, очаги колликативного некроза (1). Количество глиальных элементов не изменено (2), нейронов – снижено. Нейроны в состоянии выраженного набухания, кардиоцитолита, превращены в «клетки-тени» (3). Стенки артериол с аневризматическими выпячиваниями, вокруг них видны очаговые кровоизлияния (4).

Задание № 2. Описать в рабочей тетради один микропрепарат с указанием причин, механизмов развития патологического процесса и возможных его исходов.

ЗАНЯТИЕ 2.

Тема. РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ. РЕВМАТИЗМ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- общие положения о ревматических заболеваниях, морфогенез дезорганизации соединительной ткани и сосудов при них;
- этиологию и патогенез ревматизма;
- клинико-анатомические формы ревматизма;
- патологическую анатомию, возможные исходы и осложнения кардиоваскулярной формы ревматизма.
- сущность эндокардитов, миокардитов и перикардитов;
- причины, патологическую анатомию и исходы воспалительных заболеваний сердца;
- особенности поражения внутренних органов при системной красной волчанке и ревматоидном артрите;
- причины, классификацию пороков сердца.

Студент должен **уметь**:

- проводить клинико-морфологическую дифференциальную диагностику ревматических болезней;
- описать морфологические изменения в изучаемых макро- и микропрепаратах при ревматизме;
- осуществлять сопоставление морфологических и клинических проявлений различных форм ревматизма;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере патологического процесса и его значении для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики форм ревматизма;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при ревматических болезнях.
- навыками морфологической диагностики воспалительных заболеваний сердца и его пороков;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при системной красной волчанке и ревматоидном артрите.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Ревматические болезни (РБ) объединяют группу страданий, при которых происходит системное поражение соединительной ткани с вовлечением в процесс сосудов, особенно микроциркуляторного русла. При данных заболеваниях развивается иммунное воспаление в связи с нарушенным гомеостазом. В эту группу входят: ревматизм, болезнь Бехтерева (спондилоартрит), ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит, сухой синдром Шегрена.

Общими признаками, объединяющими КБ в одну группу, являются:

- наличие хронической очаговой инфекции;
- выраженные нарушения иммунологического гомеостаза;
- генерализованные васкулиты,
- хроническое волнообразное течение;
- системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани.

Роль хронической инфекции в возникновении КБ общеизвестна. Так *b*-гемолитический стрептококк группы А является причиной возникновения ревматизма. Диплострептококк и микоплазма рассматриваются как причина развития ревматоидного артрита. Вирусы кори, краснухи, парагриппа, Эпштейна–Барр могут быть причинами развития различных коллагеновых заболеваний. Для возникновения заболеваний необходимы условия реализации инфекции: наследственная предрасположенность, наследственная аномалия коллагена в волокнах соединительной ткани, сходство антигенов микроорганизмов с антигенами тканей человека (молекулярная мимикрия).

Выраженное нарушение иммунологического гомеостаза проявляется реакциями гиперчувствительности, чаще всего III типа, когда антигены микроорганизмов с антителами образуют токсические иммунные комплексы, а также аутологичные антигены и аутоантитела образуют иммунные комплексы, которые повреждают различные ткани и стенки сосудов. Из этого следует, что процессы аутоиммунизации при коллагенозах являются ведущим звеном патогенеза. Реакция гиперчувствительности замедленного типа чаще представлена клеточным цитолизом, который может быть очаговым (формирование гранулем) и диффузным.

Генерализованный васкулит возникает в сосудах микроциркуляторного русла, сопровождается деструкцией стенок кровеносных сосудов (фибриноидный некроз), плазморрагией, тромбозом, вследствие чего происходит выход иммунных комплексов в ткань и появление клеток макрофагального типа и Т-лимфоцитов.

Системная прогрессирующая деструкция соединительной ткани проявляется в виде системной прогрессирующей деструкции коллагеновых волокон и складывается из следующих фаз: мукоидного и фибриноидного набухания, воспалительных клеточных реакций, склероза и васкулитов. Для этих болезней характерна вся сумма перечисленных процессов, причем наиболее ярким признаком считается сочетание в каждом случае заболевания свежих дистрофических изменений соединительной ткани и более старых процессов в виде организации и склероза.

Хроническое и волнообразное течение характеризуется чередованием обострений и ремиссий. В зависимости от поражения тех или иных органов, определяют вид ревматического заболевания, например, при ревматизме страдает преимущественно сердце, при ревматоидном артрите – суставы,

при системной красной волчанке – сердце, почки и другие органы, при системной склеродермии – кожа, почки, при дерматомиозите – мышцы и кожа, но полиорганность поражения характерна для всех коллагенозов.

Ревматизм (болезнь Сокольского–Буйо) – инфекционно-аллергическое заболевание, характеризующееся системным поражением соединительной ткани преимущественно сердца и сосудов, волнообразным течением с поражением висцеральных органов.

Этиология. Заболевание возникает у предрасположенных лиц, главным образом, молодого возраста (7–15 лет) после воспалительного процесса в глотке (ангины), вызванного *b*-гемолитическим стрептококком группы А. Большое значение в возникновении болезни имеют генетические факторы и возраст.

В патогенезе основными звеньями являются:

- сенсибилизация организма в результате перенесенной инфекции;
- образование под влиянием антигенной общности стрептококка
- с тканевыми антигенами аутоантител и клона сенсибилизированных лимфоцитов;
- развитие реакций ГЗТ и ГНТ с преимущественным поражением сосудов микроциркуляторного русла и соединительной ткани сердца.

При ревматизме в сенсибилизированном организме возникает сложный иммунологический ответ на возбудитель. Следует отметить, что на антигены стрептококка развивается перекрестный с антигенами кардиомиоцитов иммунный ответ, поэтому образующиеся в организме антитела направлены не только на антигены стрептококка, но и против миоцитов сердца. Некоторые ферменты стрептококка разрушают окружающую миоциты соединительную ткань, в результате чего образуются антитела, направленные против соединительной ткани. Морфогенез. Структурную основу ревматизма составляет системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани с её набуханием, развитием гранулем и склероза.

Мукоидное набухание является поверхностной и обратимой фазой дезорганизации соединительной ткани и характеризуется метакромазией (извращенным цветом) при окраске толудиновым синим, отёком и разволокнением, в основе которого лежит деполимеризация основного вещества с накоплением кислых гликозаминогликанов. Среди клеточных элементов встречаются лаброциты, мукогенные клетки, отдельные лимфоциты и гистиоциты.

Фибриноидное набухание (набухание и некроз) представляет собой фазу глубокой и необратимой дезорганизации, сопровождающейся гомогенизацией коллагеновых волокон и пропитыванием их белками плазмы, в том числе фибрином, и заканчивающейся гибелью соединительной ткани, проявляющейся в изменении состава её основного вещества и деструкции волокнистых элементов с последующими за ними воспалительными клеточными реакциями.

Клеточные воспалительные реакции выражаются образованием специфической ревматической гранулемы, описанной Ашоффом и детально изученной Талалаевым. Формирование гранулёмы начинается с момента фибриноидных изменений. Гранулема состоит из аморфного вещества, по периферии которого частоколом располагаются макрофагальные клетки с базофильной цитоплазмой и гиперхромными ядрами. Такие макрофаги принимают активное участие в рассасывании фибриноида, обладают высокой фагоцитарной активностью.

Ревматические гранулемы, состоящие из таких крупных макрофагов, обозначают как «цветущие», или «зрелые».

В дальнейшем клетки гранулёмы вытягиваются, среди них появляются фибробласты, фибриноидные массы в центре узелка почти исчезают, такие узелки называют «увядающими гранулемами». На последнем этапе в ревматической гранулеме преобладают фибробласты, между которыми появляются аргирофильные, а затем и коллагеновые волокна, узелок сморщивается и приобретает характер «рубцующейся гранулемы». Склероз является заключительной стадией ревматического поражения соединительной ткани, носит системный характер, но наиболее выражен в оболочках сердца, стенках сосудов и серозных оболочках.

Продолжительность всех фаз поражения соединительной ткани составляет 4–6 месяцев.

Различают четыре клинико-анатомические формы ревматизма: полиартритическую, церебральную, кардиоваскулярную, нодозную.

Полиартритическая форма характеризуется припуханием, краснотой и болью в области крупных суставов. В полости сустава появляется серозно-фибринозный экссудат. Синовиальная оболочка полнокровна, наблюдаются васкулиты, соединительная ткань подвергается мукоидному набуханию. Деформации суставов обычно не развиваются.

Церебральная форма (малая хорея) ревматизма клинически проявляется гиперкинезами. Основным морфологическим субстратом являются фибриноидное набухание и склероз мелких сосудов головного мозга с очагами кровоизлияний, что приводит к гипоксии и дистрофическим изменениям нейронов и нервных волокон.

При кардио-васкулярной форме ревматизма поражаются все оболочки сердца (эндокард, миокард и перикард) и сосуды микроциркуляторного русла. Ревматический эндокардит – встречается чаще других форм. По локализации различают клапанный, хордальный и пристеночный эндокардит. Наиболее часто поражаются митральный или аортальный клапан. Выделяют четыре вида ревматического клапанного эндокардита:

1) острый диффузный эндокардит, или вальвулит Талалаева, характеризуется мукоидным и фибриноидным набуханием, отёком и полнокровием капилляров створок клапанов;

2) острый бородавчатый эндокардит вследствие деструкции эндотелия (к ранее указанным изменениям добавляется тромбообразование);

3) фибропластический эндокардит характеризуется организацией и склерозом створок;

4) возвратно-бородавчатый эндокардит (на поврежденном эндокарде при очередном рецидиве болезни возникают новые тромботические наложения – «бородавки»). В исходе эндокардита развиваются склероз и гиалиноз эндокарда, что приводит к его утолщению и деформации створок клапана, т. е. развитию порока сердца.

Миокардит – воспаление миокарда, постоянно наблюдающееся при ревматизме. Выделяют три его формы:

1) узелковый продуктивный (гранулематозный), характеризуется образованием гранул в соединительной ткани различных отделов сердца, кардиомициты находятся в состоянии белковой или жировой дистрофии. Заканчивается узелковый миокардит диффузным мелкоочаговым кардиосклерозом;

2) диффузный межуточный экссудативный характеризуется диффузной инфильтрацией стромы лимфоцитами, гистиоцитами, нейтрофилами, сосуды полнокровные, выражен отёк стромы. Миокард теряет тонус, становится дряблым, что клинически проявляется тяжелой сердечно-сосудистой недостаточностью;

3) очаговый межуточный экссудативный имеет те же морфологические проявления, что и диффузный, только процесс носит очаговый характер.

Ревматический перикардит имеет характер серозно-фибринозного или фибринозного и нередко заканчивается образованием спаек. Возможна облитерация полости сердечной сорочки и обызвествление образующейся в ней соединительной ткани (панцирное сердце).

Нодозная (узловая) форма характеризуется возникновением плотных, безболезненных ревматических узелков диаметром от 1–2 мм до 1 см в коже, околосуставных тканях, в области больших апоневрозов.

Наблюдается преимущественно у детей.

К осложнениям ревматизма относятся: пороки сердца, бородавчатый эндокардит может стать источником тромбоэмболий сосудов большого круга кровообращения с развитием инфарктов в различных органах, очаги размягчения ткани головного мозга, гангрена конечностей, пневмонии и др.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Перечислите болезни, относящиеся к ревматическим.
2. Назовите общие признаки, характерные для ревматических болезней.
3. Назовите фазы поражения соединительной ткани при ревматических болезнях, дайте их морфологическую характеристику.
4. Этиология и патогенез ревматизма.

5. Краткая характеристика клинико-анатомических форм ревматизма.
6. Классификация и морфологическая сущность ревматических эндокардитов.
7. Патоморфологическая характеристика ревматического миокардита и перикардита.
8. Исходы, осложнения и причины смерти при ревматизме.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 3 микропрепарата.

1. Бордовачатый эндокардит (№ 126). Под малым увеличением продольный разрез створки клапана. Створка резко утолщена (1), представлена фиброзной тканью и клеточными элементами (2). В дистальном конце определяются тромботические массы, преимущественно представленные наложениями фибрина (3).

2. Ревматический миокардит (№ 189). Под малым увеличением видны гипертрофия мышечных волокон, периваскулярный склероз с формированием звездчатых рубцов (1). В интерстициальной ткани располагаются ревматические гранулёмы Ашоффа – Талалаева (2) различной зрелости. Местами видны участки фибриноидного набухания в виде сиреневых участков.

3. Фибринозный перикардит (№ 48). Под малым увеличением видна инфильтрация эпикарда лейкоцитами и лимфоцитами (1), кровеносные сосуды его резко расширены (2). На поверхности эпикарда определяется эозинофильный фибринозный экссудат с примесью нейтрофильных лейкоцитов (3).

Задание 2. Описать макропрепарат с указанием причин, механизмов развития патологического процесса и возможных его исходов.

Тема. ЭНДОКАРДИТЫ, МИОКАРДИТЫ, ПЕРИКАРДИТЫ. Пороки сердца. Системная красная волчанка, Ревматоидный артрит. Узелковый периартериит

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- сущность эндокардитов, миокардитов и перикардитов;
- причины, патологическую анатомию и исходы воспалительных заболеваний сердца;
- особенности поражения внутренних органов при системной красной волчанке и ревматоидном артрите;
- причины, классификацию пороков сердца.

Студент должен **уметь**:

- проводить клинико-морфологическую дифференциальную диагностику данных заболеваний;

- описать морфологические изменения в изучаемых макро- и микропрепаратах при воспалительных заболеваниях сердца;
- осуществлять сопоставление морфологических и клинических проявлений различных форм пороков сердца;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере патологического процесса и его значении для человека.

Студент должен **владеть:**

- навыками морфологической диагностики форм эндокардитов, миокардитов и перикардитов;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при системной красной волчанке.
- навыками морфологической диагностики воспалительных заболеваний сердца и его пороков;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при системной красной волчанке, ревматоидном артрите и узелковом периартериите.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Ревматоидный артрит – хроническое заболевание, основу которого составляет прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани оболочек мелких суставов и суставного хряща.

В возникновении заболевания допускается роль бактерий (стрептококк группы В), вирусов, микоплазм. Большое значение придается генетическим факторам. Болеют преимущественно женщины. Персистирующая инфекция приводит к повреждению синовиальной оболочки, оголению антигенов коллагеновых волокон, на которые развивается гуморальная и клеточная иммунные реакции, характеризующиеся образованием аутоантител и циркулирующих иммунных комплексов, которые фиксируются в микроциркуляторном русле, приводят к генерализованным васкулитам. Клеточная иммунная реакция представлена выраженной инфильтрацией лимфоцитами, макрофагами, которые принимают активное участие в реакции клеточного цитолиза.

Клинико-морфологические формы ревматоидного артрита:

- 1) ревматоидный артрит взрослых;
- 2) ювенильный хронический полиартрит (полиартритическая форма, системная висцеральная форма, моноартритическая форма);
- 3) особые формы (болезнь Бехтерева, болезнь Стилла, синдром Рейтера).

Изменения возникают в тканях суставов, а также в соединительной ткани других органов. Процессы дезорганизации соединительной ткани определяются в мелких суставах кистей рук и стоп, обычно симметрично захватывая как верхние, так и нижние конечности. Деформация наступает сначала в мелких, а затем и в крупных суставах.

В околосуставной соединительной ткани наблюдаются мукоидное набухание, артериолиты, артерииты, вокруг фибриноидного некроза появляются

клеточные реакции, представленные гистиоцитами, макрофагами, гигантскими клетками рассасывания. В итоге на месте дезорганизации соединительной ткани развивается склероз.

Весь цикл от начала возникновения мукоидного набухания до образования рубца занимает 3–5 месяца. Синовиальная оболочка поражается в самые ранние сроки заболевания и сопровождается разрастанием ворсин и разрушением хряща, по краям суставных концов костей постепенно возникают островки грануляционной ткани, которая наползает на синовиальную оболочку и суставной хрящ, что приводит к вывиху мелких суставов и ограничению подвижности в крупных суставах.

Осложнениями ревматоидного артрита являются: подвывихи и вывихи мелких суставов, ограничение подвижности, фиброзные и костные анкилозы, остеопороз. Самое грозное и частое осложнение – амилоидоз внутренних органов.

Системная красная волчанка (СКВ) – хроническое системное заболевание соединительной ткани и сосудов, характеризующееся поражением кожи, внутренних органов. Болеют преимущественно молодые женщины.

В настоящее время природа СКВ считается неустановленной, большое значение придается персистирующей вирусной инфекции и наследственной предрасположенности. Неспецифическими провоцирующими факторами развития СКВ являются ряд лекарственных препаратов (гидразин, д–пеницилламин), вакцинация по поводу различных инфекций, ультрафиолетовое облучение, беременность и др.

Морфологические изменения носят генерализованный характер. Наиболее яркие изменения возникают в рыхлой соединительной ткани (подкожной, околосуставной, межмышечной), в стенках сосудов микроциркуляторного русла, в сердце, почках и органах иммунокомпетентной системы.

На коже боковых поверхностей лица симметрично появляются красные, слегка шелушащиеся участки, соединенные узкой красного цвета полосой на переносице (фигура бабочки). При обострении и прогрессировании заболевания появляются новые высыпания и на других участках кожи. С течением времени красные пятна приобретают коричневый цвет. При гистологическом исследовании в собственно коже наблюдается отёк, фибриноидные изменения в стенках сосудов вплоть до некроза, инфильтрация лимфоцитами и макрофагами.

В конечной стадии развиваются склероз, гиперкератоз, атрофия потовых и сальных желез, что ведет к облысению.

Сердце при СКВ поражается в 1/3 случаев, изменения могут быть во всех его слоях – эндокарде, миокарде и перикарде. У части больных развивается абактериальный бородавчатый эндокардит. Поражение почек проявляется в виде гломерулонефрита (волчаночный нефрит).

Осложнения, наиболее опасные для жизни, связаны с поражением почек, – развитием почечной недостаточности и уремии. Иногда в связи с ин-

тенсивным лечением гормональными препаратами развиваются гнойные и септические процессы, а также эндокринные расстройства.

Узелковый периартериит – заболевание из группы коллагенозов, характеризующееся системным поражением соединительной ткани артерий среднего и мелкого калибров.

Этиология заболевания неизвестна. В патогенезе ведущую роль играет иммунокомплексный механизм поражения сосудистой стенки.

Среди артерий малого и среднего калибров наиболее часто встречаются поражения почечных, венечных артерий сердца, брыжеечных и артерий головного мозга, сопровождающиеся деструктивными, деструктивно-пролиферативными, пролиферативными васкулитами.

Во внутренних органах наблюдаются фокусы ишемии, инфаркты, кровоизлияния, склеротические изменения в сочетании с дистрофическо-некротическими, что ведет к функциональной недостаточности тех или иных органов и систем.

Пороки сердца представляют собой заболевания, возникающие после перенесенного клапанного эндокардита и метаболических поражений створок или же в результате внутриутробного нарушения развития плода.

Пороки сердца делятся на приобретенные (порок митрального, аортального, трехстворчатого клапанов, комбинированные пороки, сочетанные) и врожденные (триада, тетрада и пентада Фалло, незаращение Баталова протока, транспозиция магистральных сосудов, дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, сужение легочной артерии, коарктация аорты, трехкамерное сердце).

Среди всех врожденных пороков различают пороки белого типа (стеноз устья аорты) и пороки синего типа (стеноз легочной артерии). Функциональные нарушения, вызываемые этими болезнями, выражаются либо в недостаточности того или иного клапана, либо в стенозе отверстия, где располагается этот клапан. Недостаточность клапана – это негерметичное смыкание его створок в момент желудочковой систолы.

Стеноз отверстия – это неполное раскрытие створок клапана, реже утолщение фиброзного кольца атрио-вентрикулярного отверстия или устья магистральной артерии. Такие заболевания проявляются в «чистом» виде, при этом изолированное поражение касается только одной локализации; при комбинированном пороке, когда и недостаточность, и стеноз затрагивают один и тот же клапан и отверстие, при сочетанном пороке поражаются несколько клапанов.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Понятие об эндокардитах, миокардитах, перикардитах.
2. Назовите причины вызывающие воспалительные заболевания сердца. Приведите примеры.

3. Назовите морфологические проявления эндо-, мио- и перикардитов, их осложнения и исходы.
4. Понятие о пороках сердца, их разновидностях и причинах смерти.
5. Патологическая анатомия компенсированного и декомпенсированного порока сердца.
6. Укажите причины и механизмы развития системной красной волчанки.
7. Опишите патологическую анатомию системной красной волчанки с указанием осложнений.
8. Назовите этиологию и патогенез ревматоидного артрита.
9. Охарактеризуйте патоморфологию, осложнения ревматоидного артрита и узелкового периартериита.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 3 микропрепарата.

1. Узелковый периартериит (№ 274). Под малым увеличением в ткани почек обнаруживаются артерии с резко утолщенными стенками (1), в которых видны разволокнение и фибриноидный некроз (2), стенка сосуда и окружающая ткань обильно инфильтрированы лимфоцитами, гистиоцитами, фибробластами, лейкоцитами (3).

2. Острый септический эндокардит (№ 50). Невооружённым глазом видна стенка аорты и створка аортального клапана в поперечном разрезе. Под малым увеличением в створке клапана определяется язвенный дефект (1). Края и дно его покрыты некротическими массами и тромботическими наложениями (2), в которых отмечаются колонии микробов в виде тёмно – синих очагов (3). В створке клапана видна вялая моноцитарная инфильтрация (4).

Задание 2. Описать макропрепарат с указанием причин, механизмов развития патологического процесса и возможных его исходов.

ЗАНЯТИЕ 3.

Тема. ОСТРЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ: ОЧАГОВАЯ И ЛОБАРНАЯ ПНЕВМОНИИ, ХРОНИЧЕСКИЕ ОБСТРУКТИВНЫЕ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- этиологию, патогенез, морфологию, осложнения и исходы острых пневмоний;
- динамику развития воспалительного процесса при крупозной и очаговой пневмонии;
- этиологию, патогенез, морфологию, осложнения и исходы хронических обструктивных болезней лёгких.

Студент должен **уметь**:

- описывать морфологические изменения изучаемых макро- и микропрепаратов;
- сопоставлять морфологические и клинические проявления при острых пневмониях и хронических обструктивных болезнях легких;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере патологического процесса и значении его для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики заболеваний легких на макро- и микроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при заболеваниях легких.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Заболевания легких многочисленны по этиологии, патогенезу клинико-анатомическим проявлениям. Основную группу болезней составляют **острые воспалительные заболевания лёгких**. Под острыми воспалительными заболеваниями легких понимают различные по этиологии, патогенезу и клинико-анатомическим проявлениям воспалительные процессы, локализующиеся в бронхах (бронхиолах) альвеолярной и межуточной тканях органа, возникающие самостоятельно или как осложнения других, главным образом, инфекционных заболеваний.

Основные принципы классификации острых воспалительных заболеваний легких:

- **этиологический**: вирусные, бактериальные, грибковые и т. д.;
- **патогенетический**: первичные, вторичные;
- **нозологический**: основное заболевание или осложнение;
- **распространенность процесса**: альвеола, ацинус, доля, сегмент, доля; субтотальное, тотальное, одно- или двухстороннее поражение легких;

- характер воспалительного экссудата: катаральный, серозный, фибринозный, гнойный, геморрагический, смешанный;
- степень тяжести заболевания: легкая, средняя, тяжелая;
- механизм возникновения: аспирационный, послеоперационный, гипостатический, ателектатический, травматический и т. д.

Выделяют 3 основные клинико-анатомические варианты острой пневмонии: 1) крупозная пневмония (долевая, плевропневмония); 2) очаговая пневмония (бронхопневмония); 3) межуточная (интерстициальная) пневмония.

Острые пневмонии преобладают у мужчин, часто встречаются у детей и пожилых людей. Провоцирующими факторами служат: неблагоприятные метеорологические условия, подавление иммунных сил организма, эпидемические вспышки инфекционных заболеваний (например, гриппа). Заболеваемость крупозной пневмонией составляет в пределах 0,9 %, очаговой пневмонией – 14,5 %, госпитальной пневмонией – 8,5 %.

Крупозная пневмония (син.: долевая, фибринозная, плевропневмония) – это острое, в типичных случаях циклически протекающее инфекционно-аллергическое заболевание, характеризующееся фибринозным воспалением альвеолярной ткани доли или всего лёгкого с вовлечением в патологический процесс висцеральной плевры. Возбудителем заболевания, как правило, являются пневмококки 1, 2, 3 серологических типов. В лёгкое они могут попасть по воздухоносным путям, гематогенно, не исключен лимфогенный путь диссеминации инфекта.

В развитии крупозной пневмонии значительная роль отводится гиперреактивности организма.

Изменения в лёгких в классических наблюдениях протекают в 4 стадии: прилива, красного опеченения (гепатизации), серого опеченения и разрешения. Структурные изменения в лёгких по времени эволюционируют от полнокровия сосудов органа, через стадии образования фибринозно-геморрагического и фибринозно-лейкоцитарного экссудата, к рассасыванию его в просвете альвеол и восстановлению воздушности альвеолярной ткани к концу второй недели заболевания. В ряде случаев (при ослаблении защитных сил организма, у пожилых людей) стадийность поражений лёгких не прослеживается, тогда речь идет об *атипических формах* крупозной пневмонии (И. В. Давыдовский, В. А. Цинзерлинг, *Leshka*): гладкой, массивной, центральной, мигрирующей, по типу геморрагического инфаркта, по типу красного или серого опеченения.

К общим изменениям при крупозной пневмонии относятся сосудистые, дистрофические и воспалительные процессы в печени, почках, сердце; отёк и набухание головного мозга; стазы, кровоизлияния во внутренние органы; гиперплазия лимфатических узлов и селезенки.

Среди осложнений крупозной пневмонии выделяют лёгочные (абсцесс, гангрена, карнификация, эмпиема плевры) и внелёгочные (перикардит, медиастинит, эндокардит, менингит, энцефалит) осложнения. Летальность при крупозной пневмонии составляет 1–1,5%.

Очаговая пневмония (бронхопневмония) характеризуется воспалением на ограниченной территории лёгкого с вовлечением в патологический процесс бронхов мелкого калибра. Возбудителями очаговой пневмонии могут быть бактерии, вирусы, грибы, которые попадают в орган, как правило, бронхогенным и/или гематогенным путем. К предрасполагающим факторам развития очаговой пневмонии относятся: охлаждение, ослабление резистентности организма, нарушение мукоцилиарной системы и ослабление дренажной функции бронхов, курение, воздействие патогенных факторов вдыхаемого воздуха и т.д. Очаговая пневмония, в отличие от крупозной пневмонии, протекает в условиях нормэргической реакции организма, развивается как самостоятельное заболевание (чаще у детей и пожилых людей), либо как осложнение какой-либо другой инфекционной патологии. По величине очага воспаления в легком выделяют альвеолит, ацинозную, дольковую, сливную дольковую, сегментарную, полисегментарную, субтотальную и тотальную очаговую пневмонию.

В лёгких выявляются очаги уплотнения разной величины. Микроскопически в мелких бронхах и прилежащих к ним альвеолах определяется воспалительный экссудат – серозный, гнойный, фибринозный, либо смешанный. Прогрессирование гнойного воспаления с деструкцией лёгочной ткани завершается острой гнойно-деструктивной или абсцедирующей пневмонией. Для уточнения возбудителя очаговой пневмонии применяют бактериологические (вирусологические) и бактериоскопические методы исследования.

К осложнениям бронхопневмонии относятся карнификация и пневмосклероз, хронический абсцесс, гнойный плеврит, гнойный менингоэнцефалит, сепсис, дыхательная недостаточность и вторичная кома (при вовлечении в патологический процесс большого объема легкого и развитии легочно-го ацидоза). Летальность при очаговой пневмонии составляет 0,7%.

Абсцесс лёгкого представляет собой осложнение различных тяжелых болезней лёгких, таких как лобарная пневмония, бронхоэктазы. Также он может возникнуть после аспирации инородных тел, хирургических вмешательств в ротоглоточной области особенно по поводу нагноительных процессов.

Любые патогенные микроорганизмы могут вызывать абсцедирование, но все же главными агентами являются аэробные и анаэробные стрептококки, золотистый стафилококк и грамотрицательные представители микробной аутофлоры хозяина, бактероиды, фузобактерии и стрептококки. При сформированном хроническом абсцессе полость гнойника ограничена развитой гнойной оболочкой (пиогенной мембраной), затем слоем из грануляционной ткани и наружным фиброзным слоем.

Прогрессирование инфекционного процесса приводит к формированию нечетко ограниченных крупных, зловонных, зеленовато-черных и многокамерных полостей. Такое осложнение называется *гангреной легкого*.

Хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ). Этим терминологическим понятием объединены болезни легких различной этиологии, патогенеза и морфологии, сопровождающиеся хроническим кашлем, выделением мокроты, пароксизмальной или постоянной одышкой, не связанные со специфической (туберкулёзной) инфекцией. Хронические обструктивные болезни лёгких характеризуются частичным или полным нарушением дренажной функции воздухоносных путей. К ним относятся: хронический обструктивный бронхит, хроническая обструктивная эмфизема, бронхоэктатическая болезнь, хронический бронхолит с организующейся пневмонией, бронхиальная астма.

Отмечается высокая зависимость возникновения ХОБЛ от выброса в атмосферу поллютантов, курения, воздействия пыли и токсических газов, лекарственных препаратов, острой вирусной инфекции, состояния иммунной системы, наличия генетической предрасположенности. Подавляющее большинство ХОБЛ относится к «экологическим болезням», и число больных каждые 10–12 лет удваивается.

Все ХОБЛ развиваются по одному из следующих морфогенетических путей: бронхитогенному и пневмониогенному. В финале эти механизмы ХОБЛ ведут к развитию пневмосклероза, вторичной лёгочной гипертензии, гипертрофии правого желудочка сердца, легочно-сердечной недостаточности. ХОБЛ являются фоновыми заболеваниями для развития рака лёгкого.

Хронический обструктивный бронхит чаще встречается у курильщиков и жителей мегаполисов (10–12 %), подверженных действию смога. Основным клиническим признаком болезни является устойчивый кашель с выделением мокроты в течение нескольких месяцев. Выделяют: простой хронический бронхит (признаков обструкции просвета бронхов нет); хронический астматический бронхит (характеризуется транзиторным бронхоспазмом); хронический обструктивный бронхит (отличается хронической обструкцией просвета бронхов и развитием эмфиземы). По виду хронического катарального воспаления он подразделяется на хронический слизистый и хронический гнойно-катаральный бронхит (часто с деструкцией стенки бронха); по распространенности – на локальный и диффузный хронический бронхит.

В развитии хронического обструктивного бронхита играют роль: раздражение слизистой оболочки бронхов инородными частицами, инфектом, табачным дымом и т.д. Он преобладает у мужчин, курильщики болеют чаще в 4–10 раз.

Микроскопически отмечается гиперсекреция слизи, гиперплазия желез, нарастание количества бокаловидных клеток, обструкция бронхов и бронхоит мокротой, наличие в них пигментированных макрофагов, клеточные

инфильтраты и склероз стенок бронхов и бронхиол, метаплазия эпителия с развитием эмфиземы легкого. Инфекции отводится вторичная роль в развитии острых и тяжелых осложнений. Длительно существующий хронический бронхит приводит к «лёгочному сердцу» и сердечной недостаточности, может осложниться бронхопневмонией, ателектазом лёгкого, обструктивной эмфиземой, пневмосклерозом.

Хроническая обструктивная эмфизема лёгких развивается обычно при врожденной и приобретенной недостаточности ингибитора протеаз. Характеризуется избыточным и устойчивым расширением воздухоносных и респираторных структур лёгкого, расположенных дистальнее терминальных бронхиол, и деструкцией их стенок без последующего фиброза. Такое состояние обычно развивается в оставшемся лёгком после односторонней пульмонэктомии (викарная эмфизема). Эмфизема на аутопсии регистрируется в 50% случаев. Среди множества причин её развития, курению отводится большая роль. Ведущими клиническими признаками эмфиземы являются: одышка, замедленный выдох, кашель, стрidor (свистящий вдох).

Выделяют 4 основные типы эмфиземы: 1) центриацинозную, 2) панацинозную, 3) парасептальную, 4) иррегулярную (очаговую). Кроме того, дополнительно описывают ещё старческую, межлунную, идиопатическую, обструкционную, викарную эмфиземы.

Макроскопически при обструктивной эмфиземе диафрагма опущена, лёгкие увеличены в объеме («вздуты»), светлые, повышено воздушные. Микроскопически стенки альвеол истончены, местами разорваны, просветы их растянуты, капилляры редуцированы.

Осложнения эмфиземы: правожелудочковая недостаточность, респираторный (газовый) ацидоз и кома, пневмоторакс с развитием массивного коллапса и дыхательной недостаточности.

Бронхоэктатическая болезнь. Это хроническое некротизирующее инфекционное заболевание бронхов и бронхиол, приводящее к их расширению их просветов. Болезнь характеризуется одышкой, цианозом, кашлем гнойной мокротой, лихорадкой. Заболевание характеризуется полиэтиологичностью, но существуют три основных причины: 1) обструкция бронхов; 2) врожденные и наследственные дефекты бронхов; 3) некротизирующая пневмония (чаще туберкулезной и стафилококковой природы). Бронхоэктазы являются частым атрибутом муковисцидоза и синдрома Картагенера у детей.

Бронхоэктазы чаще развиваются в бронхах обеих верхних долей лёгких. По форме они бывают цилиндрическими, веретеновидными, мешковидными. Микроскопически в стенках бронхов определяются тот или иной эксудат (чаще гнойный), десквамация эпителия, язвы, плоскоклеточная метаплазия эпителия. Иногда стенка бронхов полностью разрушена, что приводит к фор-

мированию бронхогенных абсцессов. В финале болезни развиваются пери-бронхиальный фиброз и рубцовые изменения лёгочной ткани. У больных формируется «лёгочное сердце», могут возникнуть абсцессы головного мозга, амилоидоз внутренних органов, которые могут быть причиной смерти больных.

Бронхиальная астма – заболевание, характеризующееся повышенной реактивностью бронхов, приводящей к обратимым приступам сильного и неадекватного их сокращения в ответ на различные раздражители.

У ряда больных бронхиальная астма развивается при хроническом бронхите. Выделяют: 1) приобретенную (экзогенную) и 2) эндогенную (наследственную) форму бронхиальной астмы. Первая подразделяется на атопическую (аллергическую) и профессиональную (с множеством подтипов). В отличие от экзогенной эндогенная астма обеспечивается неиммунными механизмами: ятрогенными (действие аспирина), вирусными инфекциями, охлаждением, действием раздражающих веществ (двуокись серы), стрессами и физическими нагрузками. Гиперреактивность слизистой оболочки бронхов при бронхиальной астме обычно связана с хроническим воспалительным процессом в них.

1. Атопическая (аллергическая) бронхиальная астма провоцируется вдыханием различных аллергенов, выражается острой (через активацию медиаторов тучных клочков, покрытых *IgE*) и поздней (через посредство клеточных медиаторов, выделяемых нейтрофильными, эозинофильными, базофильными лейкоцитами и лимфоцитами воспалительного инфильтрата) реакцией.

2. Неатопическая бронхиальная астма чаще связана с какой-либо инфекцией (преимущественно вирусной).

3. Ятрогенная бронхиальная астма преобладает у лиц с рецидивирующим ринитом и полипами носа, чувствительных к аспирину, который ингибирует метаболизм арахидоновой кислоты. При этом ферментное равновесие смещается в сторону синтеза лейкотриенов, вызывающих спазм бронхов.

4. Профессиональные формы бронхиальной астмы вызываются различными органическими и неорганическими видами пыли, химикатами, смолами и др. В патогенезе их участвуют различные механизмы реакций гиперчувствительности и прямое спастическое воздействие вдыхаемых веществ на стенки бронхов.

При бронхиальной астме лёгкие воздушные, с мелкими ателектазами, наличием в бронхах вязких слизистых пробок, пластов слущенного эпителия (спирали Куршмана), эозинофилов с коагулированными их белками (кристаллы Шарко–Лейдена). В стенках бронхов определяются извилистость (сокращение) и утолщение базальной мембраны, отёк и воспалительная инфильтрация, гиперплазия желез, гипертрофия мышечного слоя.

У некоторых людей бронхиальная астма развивается при хроническом бронхите и «лёгочном сердце». Длительный астматический статус, не прекращающийся в течение одних суток, может привести к смерти больного.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Общие изменения при крупозной пневмонии.
2. Осложнения и исходы крупозной пневмонии.
3. Характеристика стадий и патологических процессов крупозной пневмонии.
4. Патоморфология очаговой пневмонии.
5. Сущность развития бронхопневмоний.
6. Общие изменения при бронхопневмониях.
7. Осложнения и причины смерти при бронхопневмониях.
8. Патоморфология абсцесса легкого.
9. Дифференциально-диагностические отличия острого и хронического абсцессов легкого.
10. Хронические обструктивные болезни легких: понятие, формы, причины и факторы риска, а также морфогенетические механизмы их развития, неблагоприятные исходы.
11. Хронический бронхит: разновидности, их патоморфологические особенности, осложнения.
12. Хроническая обструктивная эмфизема легких: разновидности, этиопатогенез, патоморфология, осложнения.
13. Бронхоэктатическая болезнь: этиология, патогенез, патанатомия, осложнения.
14. Бронхиальная астма: разновидности, этиопатогенез, патоморфология, осложнения.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата.

1. Крупозная пневмония (№ 143). В альвеолах лёгкого виден ярко-розовый фибринозный экссудат в виде нитей и пленок (1). В экссудате много лейкоцитов и макрофагов (2). Капилляры межалвеолярных перегородок значительно расширены и полнокровны (3).

2. Абсцедирующая пневмония (№ 231). Под малым увеличением определяются участки уплотнения (воспаления), представленные скоплениями нейтрофильных лейкоцитов (1), микробов (2) и некротической тканью. В прилежащих зонах сосуды расширены (3), альвеолы заполнены серозно-фибринозным экссудатом (4).

3. Геморрагическая пневмония при гриппе (№ 138). Под малым увеличением в легочных альвеолах выявляется преимущественно геморрагический экссудат (1). Местами встречается серозная жидкость (2) и скопления лейкоцитов (3). Под большим увеличением межалвеолярные перегородки

утолщены (4), инфильтрированы лейкоцитами, эритроцитами, макрофагами. Капилляры и артерии расширены, полнокровны.

4. Хронический бронхит с бронхоэктазами и интерстициальным фиброзом легкого (№ 142). В срезах легкого видны крупные бронхи с признаками хронического воспаления: склероз и преимущественно мононуклеарная клеточная инфильтрация их стенок, гиперплазия желез, гиперемия сосудов, слизистый экссудат с десквамированным эпителием в просветах (1), мешотчатые или цилиндрические бронхоэктазы (2), перибронхиальный и интерстициальный фиброз (3). В просветах альвеол – скопления макрофагов, альвеолоцитов и единичных лейкоцитов (4).

5. Хроническая обструктивная эмфизема легкого (№ 86). В препаратах два среза: один окрашен гематоксилином и эозином, другой – по Вейгерту (эластические волокна). Под малым увеличением в них видны истонченные межальвеолярные перегородки (1), атрофия и фрагментация эластических волокон (2), образование крупных полостей (3) – булл, редукция капилляров в стенках альвеол (4). Местами интерстиций инфильтрирован мононуклеарами (5).

Задание 2. По данной теме описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

Тема. РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ВЗРОСЛЫХ. ДИФFUЗНЫЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- этиологию, патогенез, морфологию, осложнения и исходы респираторного дистресс-синдрома;
- этиологию, патогенез, морфологию, осложнения и исходы диффузных интерстициальных болезней легких;
- динамику патоморфологических процессов при диффузных интерстициальных болезнях легких.

Студент должен **уметь**:

- описывать морфологические изменения изучаемых макро- и микропрепаратов;
- сопоставлять морфологические и клинические проявления при респираторном дистресс-синдроме и диффузных интерстициальных болезнях легких;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере патологического процесса и значении его для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики заболеваний легких на макро- и микроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при заболеваниях легких.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Респираторный дистресс-синдром взрослых (шоковое лёгкое, травматические влажные лёгкие, диффузное альвеолярное повреждение). Этот синдром обусловлен диффузным повреждением капилляров альвеолярных стенок, характеризуется быстрым развитием тяжелой, угрожающей жизни дыхательной недостаточности, цианозом и тяжелой артериальной гипоксией (гипоксемией), не поддающейся кислородной терапии. Такое состояние быстро дополняется полиорганной недостаточностью. Смерть при дистресс-синдроме наступает у 60 % больных. У большинства пациентов имеется тяжелый отёк легких, который часто называют некардиогенным отёком, или отёком низкого давления, отёком высокой проницаемости. Несмотря на то, что при этом заболевании, как и при аналогичном синдроме у новорожденных, в легких появляются гиалиновые мембраны, патогенетический механизм у взрослых несколько иной.

Дистресс-синдром взрослых – хорошо известное осложнение, возникающее при многочисленных легочных и системных заболеваниях: диффузных легочных и иных вирусных и бактериальных инфекциях, отравлениях кислородом и другими газами, вдыхании токсических, раздражающих веществ и компонентов желудочного содержимого. Системные поражения и воздействия, провоцирующие респираторный дистресс-синдром, включают септический шок, тяжелую обширную (нередко множественную) травму, геморрагический панкреатит, ожоговую болезнь, осложнения абдоминальной хирургии, передозировки наркотических и лекарственных средств, реакции гиперчувствительности к органическим растворителям, гемодиализу, экстракорпоральному кровообращению. Встречаются также различные комбинации этих поражений и воздействий. Если в основе респираторного дистресс-синдрома новорожденных лежит недостаточность сурфактанта, то у взрослых объектами первичного повреждения, как отмечалось, являются эндотелий капилляров и альвеолярные пневмоциты. Позднее изменения в любом случае захватывают оба типа клеток. Повреждение аэрогематического барьера быстро приводит сначала к интерстициальному, затем к внутриальвеолярному отёку, экссудации фибрина и формированию гиалиновых мембран. Эти мембраны состоят из фибрина, который выстилает альвеолы и быстро приобретает свойства оксифильного аморфного гиалина, препятствующего газообмену и способствующего удержанию в крови углекислого газа, а также развитию гипоксии. В отличие от транссудата при кардиогенном отёке экссудат и гиалиновые мембраны не рассасываются, поэтому происходят организация и даже рубцевание пораженной ткани.

Непосредственной (но не единственной) причиной плохой вентиляции легких является их отёк, обусловленный генерализованным повреждением аэро-

гематического барьера. Дефекты капиллярных стенок образуются в результате взаимодействия клеток воспалительного инфильтрата (в частности, лейкоцитов) и медиаторов – цитокинов, радикалов кислорода, комплемента и метаболитов арахидоната (солей арахидоновой кислоты). Важную роль в патогенезе респираторного дистресс-синдрома играют нейтрофилы. Накапливаясь в микроциркуляторном русле, они освобождают токсические метаболиты кислорода и ферменты, повреждающие эндотелий. При гемодиализе или экстракорпоральном кровообращении накоплению (агрегации) нейтрофилов в микроциркуляторном русле легких способствует внелёгочная активация комплемента, являющаяся результатом контакта крови с мембранами приборов. Неспецифическую активацию комплемента вызывает сепсис. Однако респираторный дистресс-синдром может развиваться и при нейтропении без агрегации нейтрофилов. Макрофаги также способны вырабатывать токсические продукты кислорода, протеазы, метаболиты арахидоновой кислоты, фактор активации тромбоцитов и цитокины, регулирующие воспалительные реакции. Кроме того, последствия воздействия медиаторов выражаются также в вазоконстрикции и агрегации тромбоцитов, что в свою очередь препятствует нормальному кровоснабжению вентилируемых зон легких. Ещё одним важным стимулом для развития респираторного дистресс-синдрома служит действие бактериального эндотоксина, который усиливает накопление лейкоцитов и повреждение эндотелия. Эндотоксины способствуют освобождению цитокинов из макрофагов и стимулируют экспрессию молекул адгезии эндотелием.

В острую стадию отёка масса легких увеличена, плотность повышена, наблюдается застойная гиперемия ткани. Под микроскопом обнаруживаются венозный застой, интерстициальный и внутриальвеолярный отёк, а также воспаление. Во многих местах появляются отложения фибрина, стенки альвеол выстланы оксифильными гиалиновыми мембранами, по размеру достигающими толщины альвеолярных стенок. В этих мембранах выявляются мелкие включения липидов и остатки альвеолярных пневмоцитов. Наблюдается пролиферация пневмоцитов 2-го типа. Рассасывание фибрина и мембран практически не встречается. Начинается организация в виде внутриальвеолярного фиброза. Одновременно утолщаются альвеолярные стенки, в которых встречаются склеротические изменения. При патологоанатомическом исследовании почти всегда обнаруживается вторичная очаговая пневмония.

Диффузные интерстициальные (рестриктивные и инфильтративные) болезни лёгких. В эту сборную группу входят многие неинфекционные заболевания, характеризующиеся диффузным хроническим воспалением, преимущественно интерстициальной (межуточной) ткани лёгкого. Общепринятой классификации диффузных интерстициальных болезней лёгких нет. Этиология и патогенез многих болезней, входящих в эту группу, неизвестны. Для

диффузных интерстициальных болезней легких преимущественно характерны рестриктивные (ограничительные) изменения и гораздо меньше обструктивные нарушения органа. Клинически они проявляются одышкой, поверхностным дыханием, цианозом; рентгенологически – повышенной соединительнотканной тяжистостью легкого, с наличием узелков и клеточной инфильтрацией стромы. Наиболее частыми причинами диффузных интерстициальных болезней легких являются: воздействие вредных факторов окружающей среды (24%), саркоидоз (20%), идиопатический лёгочный фиброз (15%); оставшиеся 46% наблюдений имеют более 100 причин.

Эту группу болезней представляют: пневмокониозы (антракоз, силикоз и др.), саркоидоз, идиопатический фиброз легких (син.: хронический интерстициальный пневмонит, синдром Хаммена–Рича, криптогенный фиброзирующий альвеолит), десквамативный интерстициальный пневмонит, гиперсенситивный (аллергический) пневмонит, облитерирующий бронхиолит и организующаяся пневмония, эозинофильный инфильтрат лёгкого, лёгочные геморрагические синдромы (синдром Гудпасчера, идиопатический лёгочный гемосидероз и др.), лёгочный альвеолярный протеиноз, поражения легких при системных заболеваниях.

Пневмокониоз. Разнообразные поражения легочной ткани, получили название пневмокониозы, т.е. профессиональные болезни. Они обусловлены воздействием производственной пыли и выражаются в склеротических процессах в легочной ткани. Частицы диаметром 3–5 мкм достигают альвеол и захватываются альвеолярными макрофагами с последующим формированием склеротических процессов и формированием силикотических узелков диаметром до 2–5 мм.

Идиопатический лёгочный фиброз. Природа этого заболевания неизвестна. Характеризуется воспалением и фиброзом интерстициальной ткани органа (воспаление может быть гранулематозным и диффузным). Процесс стадийный: *1-я стадия* отличается отечно-экссудативной реакцией, наличием клеточной воспалительной инфильтрации в межальвеолярных перегородках и гиалиновых мембран в просвете альвеол; *2-я стадия* – фибропластическая, для неё характерны пролиферация фибробластов, фиброз межуточной ткани и организация воспалительного экссудата в альвеолах; *3-я стадия* характеризуется диффузным фиброзом и деформацией органа с развитием картины «сотового» легкого. Интимы лёгочной артерии склерозирована, лимфоузлы гиперплазированы.

В патогенезе идиопатического лёгочного фиброза, как в прочем и при других диффузных интерстициальных заболеваниях лёгких, определенную роль играют иммунные комплексы, макрофаги и лейкоциты, которые в обычных условиях призваны оказывать защитную роль. Однако в случаях их чрезмер-

ной активизации, эти клетки генерируют большое количество токсических метаболитов кислорода, протеаз и цитокинов, которые повреждают стенки альвеол, с последующим развитием воспаления и фиброза органа.

К осложнениям идиопатического лёгочного фиброза относятся, прежде всего, вторичная лёгочная гипертензия, «лёгочное сердце», правожелудочковая недостаточность, газовый (легочный) ацидоз с развитием комы.

Саркоидоз – гранулематозное заболевание лёгких, других органов и систем (лимфоузлов, кожи, глаз и др.) неизвестной природы; чаще болеют женщины. Микроскопически болезнь характеризуется образованием в органах эпителиоидноклеточных гранулём с наличием многоядерных клеток, чаще без некрозов. В исходе они подвергаются склерозу и гиалинозу. Иногда многоядерные клетки содержат в цитоплазме пластинчатые известковые тельца и звездчатые включения. Гранулёмы (до 1–2 см) чаще обнаруживаются в стенках бронхов, перибронхиально и периваскулярно, реже – в альвеолярной ткани. Бифуркационные лимфоузлы всегда увеличены, иногда обызвествлены. Висцеральная плевра часто поражена. В исходе в лёгком может развиться интерстициальный фиброз.

Десквамативный интерстициальный пневмонит – заболевание неизвестной этиологии. Некоторые считают, что это ранняя стадия идиопатического лёгочного фиброза. Характеризуется воспалением интерстиция нижних отделов легких с накоплением в просвете альвеол крупных макрофагов со светлой цитоплазмой, содержащей включения липидов, PAS-позитивных гранул и слушенных альвеолоцитов. В исходе развивается интерстициальный фиброз.

Гиперсенситивный пневмонит развивается при вдыхании органических пылей (чаще у сельхозпроизводителей, животноводов, птицеводов) на основе иммунокомплексной реакции и реакции гиперчувствительности замедленного типа. Заболевание протекает в виде острой (с лихорадкой, одышкой и кашлем) и хронической формы, сопровождающейся прогрессированием дыхательной недостаточности, одышки, цианоза. Гистологически в лёгких определяется картина интерстициального пневмонита с лимфоидной, плазмоцитарной и макрофагальной инфильтрацией интерстиция и альвеол, что приводит к интерстициальному фиброзу и облитерирующему бронхиолиту с формированием гранулём.

Эозинофильная инфильтрация лёгкого встречается при многих заболеваниях с разной этиологией и патогенезом (при гиперсенситивном пневмоните, лекарственной аллергии, паразитозах, микозах, бронхиальной астме, аспергиллезе и др.). Микроскопически стенки альвеол утолщены, неравномерно инфильтрированы эозинофилами, лимфоцитами, гигантскими клетками.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Этиология и патогенез дистресс-синдрома взрослых.
2. Патоморфология дистресс-синдрома взрослых.
3. Диффузные интерстициальные болезни лёгких: понятие, причины и факторы риска, основные клинико-анатомические проявления, осложнения.
4. Классификация (разновидности) диффузных интерстициальных болезней лёгких, частота их развития, общая патоморфологическая характеристика в динамике развития болезней (морфогенез).
5. Силикоз. Механизм развития и микроскопическая характеристика
6. Идиопатический лёгочный фиброз: частота, стадии поражения легких и их морфологическая характеристика, патогенез, осложнения.
7. Патоморфология саркоидоза и его осложнения.
8. Гиперсенситивный и десквамативный интерстициальный пневмонит: этиология, патогенез, патоморфология, исходы.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и нарисовать в рабочей тетради 3 микропрепарата.

1. Гиалиновые мембраны (№ 141). Под малым увеличением видны участки нерасправленной респираторной паренхимы лёгкого, которые чередуются с растянутыми альвеолами (1). По периметру растянутых альвеол выявляются ярко-розовые гомогенные белковые массы, тесно прилегающие к стенкам альвеолы (2). Сосуды легкого умеренно расширенные, полнокровные (3).

2. Десквамативный интерстициальный пневмонит (№ 326). В ткани легкого видны поля эмфиземы (1). На этом фоне встречаются пневмонические очаги, в которых альвеолы выполнены крупными одноядерными клетками с обильной цитоплазмой и неправильной формы ядрами (2).

3. Силикоз легких (№ 31). Ткань легких с обширными полями фиброзной ткани (1), среди которой видна сохранившаяся легочная ткань с признаками эмфиземы (2). Стенки мелких бронхов утолщены, инфильтрированы лейкоцитами (3). По всему препарату разбросаны узелковые структуры с концентрическим расположением коллагеновых волокон (4) с вкраплениями угольного пигмента. Местами эти силикотические узелки сливаются друг с другом (5)

4. Саркоидоз легких (№ 58). Ткань легких с обширными полями фиброзной ткани (1), На этом фоне видны множественные гранулемы, состоящие из эпителиоидных клеток со светлой цитоплазмой (2) и гигантских многоядерных клеток (3).

Задание 2. По данной теме изучить макропрепараты с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

ЗАНЯТИЕ 4.

Тема. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ: ГАСТРИТ, ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, АППЕНДИЦИТ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- причины возникновения и основные нозологические формы заболеваний органов пищеварения;
- классификацию, морфологические проявления острых гастритов, их осложнения;
- современные классификации, морфологические проявления хронических гастритов, их осложнения;
- патоморфологию эрозий и острых язв желудка;
- этиологию, патогенез и патоморфологию хронической язвы желудка, её осложнения и исходы.
- этиологию, патогенез, классификацию и патоморфологию аппендицита, его осложнения и исходы.

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления заболеваний желудка и аппендикса на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере болезни (патологического процесса) и его значении для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики болезней желудка и червеобразного отростка на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при болезнях органов пищеварения.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Гастрит – заболевание, характеризующееся воспалением слизистой оболочки желудка. По течению различают острый и хронический гастриты. По топографии процесса выделяют 1) диффузный (распространенный) и 2) очаговый (фундальный, антральный, пилороантральный, пилорoduodenальный) гастрит.

Острый гастрит. Этиология разнообразна: недоброкачественная пища, длительный прием нестероидных противовоспалительных и противопухловых химиопрепаратов; избыточное употребление алкоголя; интенсивное курение; системные инфекции (сальмонеллез, дифтерия); шок и тяжелый и тяжелый стресс, уремия, действие агрессивных химических веществ.

Выделяют следующие морфологические формы острого гастрита: катаральный (простой), фибринозный, гнойный (флегмонозный) и некротический (коррозивный).

Катаральный гастрит. Макроскопически слизистая оболочка желудка утолщена, отёчна, гиперемирована, покрыта вязкой слизью. На высоте складок видны точечные кровоизлияния и мелкие дефекты конической формы, края и дно которых окрашены в черный цвет (эрозии). При гистологическом исследовании на поверхности слизистой оболочки определяется серозно-слизистый экссудат с примесью нейтрофилов и слущенного, дистрофически измененного покровного эпителия. В собственной пластинке слизистой оболочки – отёк, полнокровие сосудов, диапедезные кровоизлияния и незначительная нейтрофильная инфильтрация. При наличии эрозий и кровоизлияний в собственной пластинке слизистой оболочки желудка говорят об *остром эрозивном геморрагическом гастрите*.

Фибринозный гастрит. На поверхности слизистой оболочки желудка желтовато-серая или желто-коричневая пленка, которая либо рыхло фиксирована и легко отторгается (крупозный гастрит), либо прочно прикреплена и при попытке ее отделить обнажаются язвенные дефекты (дифтеритический гастрит). Эта форма гастрита встречается при тяжелом течении дифтерии, скарлатины, сепсиса.

Гнойный (флегмонозный) гастрит крайне редок и осложняет травмы, опухоли (перитуморозный) или язвы (периульцерозный). Макроскопически стенка желудка утолщена, складки сглажены, покрыты гноевидной зеленовато-желтой пленкой. Микроскопически выражена диффузная инфильтрация всей толщи слизистой оболочки желудка, подслизистого слоя, мышечной и даже серозной оболочки огромным количеством нейтрофилов, иногда с колониями микробов, что завершается развитием перигастрита и перитонита.

Некротический гастрит развивается при попадании в желудок агрессивных веществ, разрушающих слизистую оболочку желудка (коррозивный гастрит). Некроз (коагуляционный или колликвационный) захватывает либо поверхностные отделы слизистой оболочки желудка, либо всю толщу стенки желудка. При отторжении некротических масс обнажаются эрозии и/или язвы. При острых язвах нередко возникает перфорация стенки желудка.

Катаральный гастрит обычно заканчивается полным выздоровлением и восстановлением слизистой оболочки. Крайне редко гастрит становится хроническим. Остальные формы завершаются значительной атрофией слизистой оболочки и деформацией стенки желудка. Эрозивный и некротический гастрит могут привести к профузному кровотечению и перфорации стенки желудка. При флегмонозном гастрите возникают перигастрит, медиастинит, гнойный плеврит, поддиафрагмальный абсцесс, тромбоз вен, пилефлебит.

Хронический гастрит широко распространен. Полагают, что 53 % населения земного шара страдает хроническим гастритом, его этиологию и патогенез относят к факторам выживания человечества. Распространенность хронического гастрита зависит от расовой принадлежности, места проживания людей и даже от пола (молодые и среднего возраста мужчины болеют значительно чаще женщин, в пожилом возрасте половые различия стираются).

Этиология хронического гастрита связана с действием экзогенных и эндогенных факторов. К экзогенным факторам относят хроническое нарушение режима, ритма и качества питания. Не исключена роль профессиональных вредностей, а также воздействия химических, термических, механических агентов, радиации, длительного приема нестероидных противовоспалительных препаратов. В настоящее время признана этиологическая роль *Helicobacter pylori* в развитии хронического гастрита.

К эндогенным факторам относят: аутоинтоксикации, моторные и механические причины, включающие обструкцию привратника, bezoary и атонию желудка. Хронический гастрит развивается при амилоидозе, гранулематозных болезнях, а также после резекции желудка или наложения гастроэнтероанастомоза.

По механизмам развития хронического гастрита выделяют гастрит типа *A*, типа *B*, и гастрит *C*.

Аутоиммунный гастрит, или **гастрит типа A**, выявляется в структуре хронических гастритов примерно у 20 % больных двух возрастных групп – у пожилых и у детей и нередко сочетается с тиреоидитом Хашимото, диабетом I типа, болезнью Аддисона. У больных в крови и в желудочном соке обнаруживаются аутоантитела к липопротеиду париетальной клетки и к внутреннему фактору. Аутоиммунный гастрит всегда развивается в теле желудка (фундальный гастрит) и сопровождается диффузной атрофией слизистой оболочки желудка.

Бактериальный гастрит, или **гастрит типа B**, вызывается *Helicobacter pylori*, поражает антральный отдел желудка и носит поверхностный характер. В структуре хронических гастритов он составляет 75–85 % случаев. Поражение слизистой оболочки желудка определяется патогенностью возбудителя, степенью его колонизации и наличием вакуолизирующего цитотоксина. *Helicobacter pylori*, помимо повреждения клетки, тормозит клеточную пролиферацию и стимулирует активную стадию воспаления.

Рефлюкс-гастрит, или **гастрит типа C**, развивается обычно при забросе дуоденального содержимого в желудок и диагностируется у каждого третьего оперированного больного в пре- и пилорическом отделах желудка. В механизмах развития гастрита типа *C* ведущим звеном является цитотоксическое действие на слизистую оболочку желудка лизолецитина при рефлюксе желчи.

Помимо вышеназванных форм, в современной международной классификации выделены *особые формы хронического гастрита* – лимфоцитарный, радиационный, гранулематозный, эозинофильный, коллагенозный, «гипертрофический» и др. Патогенез в каждом конкретном случае свой, причем далеко не всегда ясный. Терминология гастритов не совсем удачна, так как часть гастритов называется по морфологическому принципу, часть – по этиологическому.

Морфогенез хронического гастрита определяется изменением регенерации желудочного эпителия. Темпы регенерации эпителия ускоряются за счет укорочения фазы дифференцировки. Количество главных клеток, вырабатывающих основные ингредиенты желудочного сока, резко уменьшается. Незрелые клетки из ямочно-шеечной области устремляются вверх и вниз. Количество добавочных клеток становится преобладающим. Эти клетки начинают занимать в железах отделы, предназначенные для париетальных и главных клеток. Покровный эпителий при наличии явных признаков недоразвития гораздо дольше остается на валиках, не подвергаясь апоптозу в установленные сроки.

При хроническом гастрите развивается метаплазия эпителия: пилорическая и кишечная. Кишечная метаплазия может быть полной (тонкокишечной) и неполной (толстокишечной). Именно метаплазированный эпителий при определенных условиях малигнизируется. Выражением крайнего извращения регенерации при хроническом гастрите становится появление «клеток-химер». Поэтому при морфологической диагностике гастробипоптатов обязательно должны указываться наличие (если имеется), характер и степень выраженности кишечной метаплазии; наличие дисплазии эпителия с указанием степени её выраженности.

Таким образом, **хронический гастрит** – это заболевание, характеризующееся длительным рецидивирующим течением, развитием дистрофических, дисрегенераторных, склеротических и атрофических процессов в слизистой оболочке желудка в сочетании с мононуклеарной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки. Воспалительные инфильтраты представлены лимфоцитами, плазмócитами, макрофагами.

По топографии различают три варианта хронического гастрита: антральный, фундальный и пангастрит.

В основу морфологической классификации хронического гастрита положен главный критерий – атрофия эпителия желудка. С учетом этого критерия в настоящее время оставлено лишь два морфологических варианта хронического гастрита: поверхностный (неатрофический) и атрофический.

Хронический поверхностный гастрит. Слизистая оболочка желудка обычной толщины. Покровный эпителий призматический либо кубический, с умеренно выраженными дистрофическими изменениями и незначитель-

ным снижением, иногда увеличением содержания мукоида. Собственная пластинка слизистой оболочки инфильтрирована лимфоцитами и плазматическими клетками. По интенсивности инфильтрации различают легкий, умеренный и выраженный поверхностный гастрит.

Поверхностный гастрит чаще неактивный. При активном гастрите, развивается отёк стромы, выраженное полнокровие сосудов, а в инфильтрате появляются полиморфноядерные лейкоциты, формируются «внутриямочные абсцессы» и эрозии на поверхности слизистой оболочки желудка. Прогноз поверхностного гастрита считается благоприятным. Он сохраняется на протяжении многих лет и может даже подвергаться обратному развитию.

Хронический атрофический гастрит характеризуется атрофией слизистой оболочки желудка, она истончена и сглажена. Валики укорочены, плоские, ямки углублены, штопорообразные. Покровно-ямочный эпителий уплощен, с низким содержанием или отсутствием мукоида. Количество специализированных glanduloцитов значительно снижено, происходит их замена на более примитивные мукоциты, вытесняющие париетальные и главные клетки, достигая дна желез. Железы укорочены, количество их уменьшено. В собственной пластинке слизистой оболочки – диффузный лимфоплазмоцитарный инфильтрат при неактивном гастрите и нейтрофильная инфильтрация при активном процессе. При выраженной атрофии видны массивные поля склероза и полиморфноклеточный инфильтрат на месте бывших желез. Нередко появляются очаги полной или неполной кишечной метаплазии, а также дисплазии как желудочного, так и метаплазированного кишечного эпителия.

Прогноз. Хронический атрофический гастрит – многолетнее заболевание, при котором не происходит регрессия атрофических изменений, метаплазии и дисплазии эпителия. На фоне тяжелой дисплазии эпителия может развиваться рак желудка.

Язвенная болезнь относится к широко распространенным заболеваниям. Полагают, что ею страдает приблизительно 10% населения земного шара. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки встречается в 4–13 раз чаще, чем язвенная болезнь желудка, причем мужчины болеют в 2–7 раз чаще, чем женщины.

Язвенная болезнь – это хроническое, циклически текущее заболевание, основным морфологическим выражением которого является хроническая рецидивирующая язва желудка или двенадцатиперстной кишки.

Язвенная болезнь встречается в основном у лиц молодого и среднего возраста и чаще у мужчин, нередко как семейное заболевание. При язвенной болезни в абсолютном большинстве случаев встречается хронический хеликобактерный гастрит, практически невозможно обнаружить язву в отсутствие хронического гастрита.

Со времен начала изучения проблемы язвенной болезни существовало множество теорий её этиологии. Впервые она была описана Крювелье, который придерживался воспалительной теории болезни. К числу прежних теорий следует отнести сосудистую, пептическую, механическую, инфекционную, наследственно-конституциональную и кортико-висцеральную. Все вышеперечисленные теории имеют в настоящее время лишь исторический интерес. Появились новые теории: нарушения слизееобразования, дуоденогастрального рефлюкса желчи, иммунологическая, а также теория нейроэндокринных сдвигов и теория обратной диффузии водородных ионов. Хотя каждая из вышеперечисленных теорий кажется достаточно обоснованной и содержит рациональное зерно, ни одна из них не может полностью объяснить возникновение болезни.

Язвенная болезнь желудка характеризуется наличием хронической рецидивирующей (пептической) язвы, как правило, в теле желудка или в пилороантральной области. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки характеризуется локализацией хронической язвы в луковице кишки на передней или задней её стенках. Обычно встречается одна язва, гораздо реже – две и крайне редко – три язвы.

Патогенез язвенной болезни при различной локализации язв различен поэтому, при изучении патогенеза принято говорить о пилорoduodenальных язвах и язвах тела желудка. На развитие язвенной болезни оказывают влияние общие и местные факторы. Общие факторы – это нарушения нервной и гормональной регуляции деятельности гастродуоденальной системы, различные нарушения соотношения между факторами агрессии желудочного сока с факторами защиты слизистой оболочки желудка.

К местным патогенетическим факторам, влияющим на развитие хронической язвы, относят факторы агрессии желудочного сока (соляную кислоту и пепсиноген), и факторы защиты слизистой оболочки желудка (слизистый барьер). Дисбаланс этих двух групп сочетается с изменением местной гормональной регуляции, моторики желудка и/или двенадцатиперстной кишки, состоянием кровотока.

Морфологические изменения в желудке и двенадцатиперстной кишке, которые обычно являются фоном для развития язвенной болезни, представлены хроническим гастритом и хроническим дуоденитом.

Морфологическим субстратом язвенной болезни является хроническая рецидивирующая язва. В ходе формирования она проходит стадии эрозии и острой язвы. На этом основании принято считать эрозию, острую и хроническую язвы стадиями морфогенеза данной болезни.

Эрозии – это поверхностные дефекты слизистой оболочки, не проникающие за мышечную пластинку слизистой оболочки. Это небольшие, кониче-

ской формы дефекты с черными краями и дном, в дне эрозий находят солянокислый гематин и лейкоцитарный инфильтрат.

При продолжении деструкции стенки желудка некрозу подвергается не только слизистая оболочка, но и более глубокие слои, формируется **острая язва**. Острые пептические язвы имеют неправильную округло-овальную форму и мягкие на ощупь неровные края. По мере очищения от детрита обнажается дно, образованное пучками мышечных волокон стенки и язва приобретает воронкообразную форму с основанием воронки, обращенным к слизистой оболочке, а верхушкой – к серозной оболочке. Острые язвы обычно располагаются по малой кривизне в пилорическом и антральном отделах.

Хроническая язва желудка обычно единичная (изредка бывает по две и еще реже – три язвы). Язва имеет овальную или округлую форму (*ulcus rotundum*), размерами – от нескольких миллиметров до 5–6 см. Она проникает в стенку на различную глубину, доходя иногда до серозной оболочки. Дно язвы может быть гладким и шероховатым, края приподнятые, плотные, омозелелые (каллёзная язва), при этом кардиальный край язвы подрыт, а край, обращенный к привратнику – пологий.

Микроскопическая картина хронической язвы желудка зависит от стадии течения болезни. В период ремиссии в дне язвы видны рубцовая ткань и одиночные сосуды со склерозированными стенками и суженным просветом, иногда встречаются разрастания нервных волокон, напоминающие ампутационные невромы. Дно небольших язв покрыто слизистой оболочкой. В краях язвы развивается хронический периульцерозный гастрит с явлениями гиперплазии эпителия.

В период обострения в области дна и краев язвенного дефекта появляется широкая зона фибриноидного некроза, прикрытая сверху фибринозной гнойным экссудатом, а снизу к ней прилежит грануляционная ткань. Под грануляционной тканью располагается зона грубоволокнистой рубцовой ткани. В период обострения размеры язвы увеличиваются и вглубь, и в ширину, вызывая опасность возникновения тяжелых деструктивных осложнений.

Заживление язвы начинается с очищения её дна от детрита и рассасывания экссудата. Зону некроза замещает грануляционная ткань, постепенно созревающая в грубоволокнистую рубцовую ткань. Одновременно происходит регенерация эпителия, начинающаяся с краев и «наплывающая» на дно язвы, и со временем формируется полноценная слизистая оболочка.

Морфогенез и патологическая анатомия хронической язвы двенадцатиперстной кишки принципиально не отличаются от таковых при хронической язве желудка, за исключением сроков заживления. Хроническая язва желудка заживает за 8 недель, язва двенадцатиперстной кишки за 6 недель. Подслизистая основа и мышечная оболочка в области дна язвы не восстанавли-

ваются и замещаются рубцом, а слизистая оболочка регенерирует без формирования рубца.

При язвенной болезни возможны осложнения деструктивного характера (перфорация, кровотечение, пенетрация), воспалительного (гастрит, перигастрит, дуоденит, перидуоденит), рубцового (стеноз входного и выходного отверстий желудка; стеноз и деформация луковицы двенадцатиперстной кишки; деформация желудка), а также смешанного. В клинике наиболее частыми осложнениями являются кровотечение и перфорация.

Особое место среди болезней кишечника, безусловно, должно быть отведено аппендициту (первичное воспаление червеобразного отростка слепой кишки со своеобразным клиническим синдромом). Болеют в основном молодые люди. В России по поводу аппендицита проводится за год более 800 тыс. операций (около 1400 человек умирает).

Аппендицит – воспаление червеобразного отростка слепой кишки. Острый аппендицит и его осложнения – одна из самых частых форм хирургической патологии.

Причиной возникновения аппендицита является энтерогенная аутоинфекция (кишечная палочка и энтерококк). Но развитию воспаления аппендикса способствует многообразие предрасполагающих факторов, что привело к созданию большого количества этио-патогенетических теорий. В настоящее время сохранили свое практическое значение теории Ашоффа, нервно-сосудистая теория Риккера – Русакова и ангио-невротическая теория.

По течению различают острый и хронический аппендицит. Выделяют три морфологические формы **острого аппендицита**: простой, поверхностный и деструктивный (флегмонозный, флегмонозно-язвенный, апостематозный, гангренозный).

Изменения при остром *простом аппендиците* возникают в первые часы болезни, преимущественно в дистальном отделе отростка, и документируются только гистологически: выраженное полнокровие сосудов с краевым стоянием лейкоцитов, стаз в капиллярах и венулах, отек и диапедезные кровоизлияния.

В последующие часы на фоне дисциркуляторных расстройств в слизистой оболочке отростка появляются фокусы гнойного воспаления конусовидной формы (первичный аффект Ашоффа), иногда с поверхностными очагами некроза, что характеризует острый *поверхностный аппендицит*. Отросток выглядит набухшим, его серозная оболочка тусклая, гиперемированная, зернистого вида. Изменения при простом и поверхностном аппендиците обратимы, при прогрессировании возникает *острый деструктивный аппендицит*.

К концу первых суток болезни развивается *флегмонозный аппендицит*. Отросток значительно увеличен, сероза его тусклая, покрыта фибринозным налетом, под ней – точечные кровоизлияния, в просвете гнойное содержимое.

жимое, стенка утолщена, диффузно пропитана гноем. Если на фоне флегмонозного воспаления появляются множественные гнойнички, говорят об *апостематозном аппендиците*, при изъязвлениях слизистой оболочки – о *флегмонозно-язвенном*.

Завершает гнойно-деструктивные изменения *гангренозный аппендицит*. Стенка отростка утолщена, сероза покрыта грязно-зелеными фибринозно-гнойными наложениями, из просвета выделяется гной или распадающиеся грязно-серые массы. Гистологически обнаруживаются обширные очаги некроза с колониями бактерий, кровоизлияния, тромбы в сосудах.

Наиболее частым осложнением деструктивных форм аппендицита является перфорация стенки отростка с развитием разлитого или ограниченно-перитонита. Гнойное расплавление стенки отростка может привести к его самоампутации или к эмпиеме. Переход воспаления на брыжеечку отростка (мезентериолит) влечет воспаление и тромбоз аппендикулярной вены, а затем и воротной вены (пилефлебит); при тромбобактериальной эмболии возникают пилефлебитические абсцессы печени.

Хронический аппендицит развивается после перенесенных острых (вялотекущих) форм и характеризуется разрастанием в стенке отростка грануляционной и фиброзной тканей, атрофией слизистой и мышечной оболочек, сужением или облитерацией просвета аппендикса. При рубцовой облитерации просвета отростка в проксимальной части в просвете его дистальной части может скапливаться серозная жидкость (водянка отростка) или секрет эпителия желез (мукоцеле); иногда слизь уплотняется и скатывается в шарики (миксоглобулѐз). При разрыве мукоцеле и попадании содержимого в брюшную полость возможно развитие образований, напоминающих опухоль (псевдомиксома брюшины).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация гастритов.
2. Причины развития острого гастрита.
3. Морфологические изменения желудка при острых гастритах.
4. Причины развития, патогенез и классификация хронического гастрита.
5. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при различных формах хронического гастрита.
6. Этиология и патогенез язвенной болезни.
7. Патологическая анатомия хронической язвы, особенности морфологии в зависимости от стадии заболевания.
8. Осложнения язвенной болезни и механизмы их возникновения.
9. Аппендицит: определение, этиология, классификация.

10. Морфологическая характеристика отдельных клинико-морфологических форм аппендицита.
11. Осложнения острого аппендицита.
12. Осложнения хронического аппендицита.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 5 микропрепаратов.

1. Острая язва желудка (№ 164). Под малым увеличением в стенке желудка определяется дефект клиновидной формы (1). Края и дно дефекта покрыты некротическими массами (2), прилежащие участки ткани желудка инфильтрированы лейкоцитами (3), сосуды расширены и полнокровны (4).

2. Хроническая язва желудка (173). Под малым увеличением в краях язвы видны гиперплазия и кишечная метаплазия эпителия (1). Дно язвы покрыто фибринозно-гнойным экссудатом с множеством нейтрофильных лейкоцитов (2), под экссудатом видна зона фибриноидного некроза (3), далее определяется грануляционная ткань с множеством капилляров (4). Грануляционная зона переходит в обширное поле разрастания рубцовой ткани (5), содержащей склерозированные сосуды (6) и измененные утолщенные нервные стволы («ампутационные невромы») – 7.

3. Атрофический гастрит (№ 303). Под малым увеличением слизистая оболочка желудка истончена (1), железы мелкие, количество их уменьшено (2), расположены они группами на значительном расстоянии друг от друга (3), среди избыточно развивающейся соединительной ткани, инфильтрированной лимфоцитами, макрофагами и плазматическими клетками.

4. Флегмонозный аппендицит (№ 127). Под малым увеличением стенка отростка утолщена, сосуды полнокровны (1). Во всех слоях видна инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами (2). В слизистой оболочке обнаруживаются язвенные дефекты (3). На серозном покрове определяется фибринозный экссудат с лейкоцитами (4).

5. Хронический аппендицит (№ 107). Под малым увеличением в стенке червеобразного отростка видны фиброзная и жировая ткани с лимфогистiocитарными инфильтратами (1); слизистая оболочка истончена (2), мышечный слой атрофирован (3). Серозная оболочка утолщена за счет разрастания соединительной ткани (4).

Задание 2. Описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса и его возможных исходов.

Тема. ХОЛЕЦИСТИТ, ПАНКРЕАТИТ, БОЛЕЗНЬ КРОНА, ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- определение, причины, классификацию, морфологические проявления панкреатитов, их осложнения и исходы;
- определение, причины, классификацию, морфологические проявления острых холециститов, их осложнения и исходы;
- определение, причины, классификацию, морфологические проявления болезни Крона, её осложнения и исходы;
- определение, причины, классификацию, морфологические проявления язвенного колита, его осложнения и исходы.

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления панкреатита, холецистита, болезни Крона и язвенного колита на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере болезни (патологического процесса) и его значении для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики холецистита, панкреатита, болезни Крона и язвенного колита на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при этих заболеваниях.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Холецистит – заболевание, характеризующееся острым или хроническим воспалением стенки желчного пузыря.

В развитии *острого холецистита* предрасполагающую роль играют камни желчного пузыря, восходящая или нисходящая инфекция. Выделяют следующие морфологические варианты острого холецистита: катаральный, фибринозный, гнойный (флегмонозный, абсцедирующий).

Наиболее характерна морфологическая картина при гнойном холецистите. Жёлчный пузырь растянут, в просвете мутная (гноевидная) жёлчь, стенка его утолщена, отечная, с точечными кровоизлияниями. Микроскопически во всех оболочках пузыря определяются инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами, отек, кровоизлияния. Острый холецистит может осложниться прободением стенки пузыря с развитием жёлчного перитонита, эмпиемой, гнойным холангитом и холангиолитом, механической желтухой, перихолециститом, развитием спаек с соседними органами.

Хронический холецистит рассматривается как следствие острого холецистита. Жёлчный пузырь уменьшается в размерах, просвет его сужен; стенка плотная, слизистая оболочка тяжистого вида. Гистологически определяются атрофия и склероз слизистой оболочки, лимфомакрофагальная инфильтрация оболочек пузыря, гипертрофия или склероз мышечной оболочки. Как осложнения хронического холецистита могут развиваться водянка пузыря и мукоцеле.

Панкреатит – острое или хроническое воспалительное заболевание поджелудочной железы.

Острый панкреатит. Основными причинами его развития являются жёлчнокаменная болезнь и алкоголизм; реже в качестве этиологических факторов выступают инфекции, лекарственные препараты, травматизация органа во время оперативных вмешательств, опухоли фатерова соска, тромбоз и эмболия чревной и верхней брыжеечной артерий. Ведущим механизмом патогенеза острого панкреатита при действии любой причины в конечном итоге выступает активация ферментов поджелудочной железы, вызывающая самопереваривание ткани, выделение ацинарными клетками медиаторов воспаления, вызывающих дополнительную альтерацию. Макроскопически в жировой клетчатке малого сальника видны множественные очаги стеатонекроза бело-желтого цвета, напоминающие «стеариновые пятна». Железа увеличена в размерах, отёчна, на разрезе определяются очаги некроза красно-черного цвета вследствие геморрагического пропитывания. При тяжёлом течении болезни отмечается тотальное поражение органа. Гистологически видны очаги некроза с геморрагической инфильтрацией, инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами. В последующем участки стеатонекроза подвергаются абсцедированию (абсцедирующий панкреатит).

Основные осложнения острого панкреатита: перитонит, эндотоксический шок, коллапс, респираторный дистресс-синдром, кистообразование.

Хронический панкреатит, как правило, возникает в исходе повторяющихся острых форм болезни. Поджелудочная железа плотной, иногда каменистой консистенции (индуративный панкреатит), на разрезе отсутствует дольчатое строение, хорошо выражены прослойки белесоватой соединительной ткани (диффузный фиброз). Крупные протоки кистозно расширены, с конкрементами в просвете. При микроскопическом исследовании на фоне междолькового и внутридолькового фиброза органа определяется лимфогистиоцитарная инфильтрация, в протоках – белковые преципитаты и кальцинаты, выраженный перидуктальный склероз с пролиферацией мелких протоков. Прогрессирование хронического воспаления завершается атрофией ацинусов (долек), закупоркой конкрементами крупных протоков.

Осложнениями хронического панкреатита являются: синдромы мальабсорбции, мальдигестии и кишечной аутоинтоксикации; стеаторея, инсулиновая недостаточность.

К идиопатическим воспалительным заболеваниям кишечника относятся болезнь Крона и язвенный колит (неспецифический язвенный колит).

Язвенный колит – хроническое заболевание с поражением слизистой оболочки преимущественно дистального отдела толстой кишки. Изменения первоначально возникают в прямой кишке, затем последовательно распространяются в проксимальном направлении иногда захватывая всю толстую кишку.

Болезнь Крона – хроническое воспалительное заболевание с вовлечением в процесс всех слоев стенки желудочно-кишечного тракта, характеризующееся сегментарным поражением различных его отделов. Следствием трансмурального воспаления является образование свищей и абсцессов. Заболевание имеет многообразную клиническую картину с различными кишечными и внекишечными проявлениями и осложнениями.

Эпидемиология и этиология этих двух болезней имеют между собой больше сходства, нежели различий. В настоящее время можно говорить о повсеместном увеличении их частоты, особенно болезни Крона. Болеют все возрастные группы, но наиболее часто молодые люди от 15 до 30 лет. Для болезни Крона возрастным пиком считается 20–29 лет, для язвенного колита – 20–40 лет. Считается, что язвенный колит одинаково часто поражает мужчин и женщин. Болезнь Крона чаще диагностируется у женщин. Болезни отличаются длительным хроническим течением, часто с пожизненной инвалидизацией.

Этиология воспалительных заболеваний кишечника до настоящего времени не установлена, обсуждаются инфекционная, иммунная, сосудистая, генетическая теории, а также влияние факторов внешней среды.

Патологический процесс при язвенном колите всегда начинается в прямой кишке и постепенно распространяется в проксимальном направлении, захватывая прилежащие отделы сигмовидной (проктосигмоидит), затем нисходящей ободочной кишки (левосторонний колит), превращаясь в тотальный колит.

Морфологические изменения при язвенном колите зависят от характера течения заболевания, которое может быть острым, в том числе молниеносным, и хроническим. Хронический колит протекает в двух вариантах – рецидивирующем или с непрерывным течением.

Острая форма. Складки слизистой оболочки кишки утолщены, резко отечны, полнокровны, покрыты полупрозрачной слизью, гнойными наложениями или тонким слоем фибрина. Видны многочисленные язвы и эрозии в виде «червоточин», придающих слизистой оболочке вид фетра, изъеденного молью.

Язвы расположены беспорядочно, крупные, неправильной формы, с подрытыми нависающими краями, дном их служит подслизистая основа. Иногда язвы глубоко проникают в стенку кишки, при этом между подслизистым слоем и мышечной оболочкой образуются карманы; слизистая оболочка отторгается. Стенка кишки истончается, напоминает папиросную бума-

гу; просвет кишки резко расширяется – токсическая дилатация. В истонченной стенке возникают единичные перфорации или многочисленные микроперфорации. Характерными признаками острой формы язвенного колита являются воспалительные полипы и псевдополипы.

Микроскопически в начальной стадии регистрируется воспалительный инфильтрат из лимфоцитов, нейтрофильных лейкоцитов, эозинофилов и плазматических клеток, располагающийся в собственной пластинке слизистой оболочки, не проникающий в подслизистый слой. Затем в инфильтрате накапливаются полиморфно-ядерные лейкоциты, проникающие в толщу стенки кишки, в просвет кишки и в просвет крипт. Развивается облитерирующий криптит с формированием крипт-абсцессов, подвергающихся изъязвлению. В дне язв обширные очаги некроза, интрамуральные кровоизлияния, в стенках сосудов с фибриноидный некроз; в просвете – свежие и организованные тромбы. В межмышечном нервном сплетении развивается токсический сегментарный аганглиоз.

При *хронической форме* болезни преобладают репаративно-склеротические процессы. Язвы рубцуются, грубо деформируя кишку. Стенка ее утолщена за счет гипертрофии мышечной оболочки, просвет неравномерно сужен. Слизистая оболочка резко сглажена, атрофирована, с обширными рубцовыми полями и с множеством воспалительных полипов, имитирующих картину диффузного полипоза. Микроскопически в кишке картина хронического продуктивного воспаления. Кровеносные сосуды полнокровные, со склерозированными стенками, в некоторых – облитерация просвета. Воспалительные полипы, панетовская метаплазия и дисплазия эпителия служат маркерами повышенного риска развития рака.

Общие изменения при язвенном колите проявляются поражением многих органов и систем, но чаще всего печени, кожи, суставов и глаз.

Осложнения при язвенном колите делятся на кишечные и внекишечные. Из кишечных осложнений наиболее грозным является токсическая дилатация, а также перфорация стенки кишки с развитием перитонита или парапроктита. Среди внекишечных следует отметить колоректальный рак и первичный склерозирующий холангит.

Болезнь Крона характеризуется поражением всех отделов желудочно-кишечного тракта. По локализации основных изменений при болезни Крона выделяют три формы: энтерит, энтероколит и колит. Толстая кишка поражается преимущественно в восходящей ее части. Анальная и перианальная области поражаются всегда. Макроскопические изменения при любой локализации болезни Крона сходны и зависят от стадии заболевания. Макроскопически принято выделять следующие три стадии болезни: 1) стадию афт; 2) стадию «булыжной мостовой»; 3) стадию стриктур.

Воспаление начинается в подслизистом слое кишки и распространяется на все слои стенки, захватывая участки различных размеров. В очагах поражения стенка кишки утолщена, плотная, просвет её значительно сужен, очаги имеют четкие границы и чередуются с участками сохранной слизистой оболочки. Язвенные дефекты длинные, узкие, с ровными краями и располагаются параллельными рядами в продольном направлении. Язвы проникают в подслизистый слой и мышечную оболочку, где образуют интрамуральные абсцессы с воспалением серозной оболочки и брыжейки. Одновременно с продольными язвами образуются язвы поперечные – щелевидные и глубокие. Островки слизистой оболочки, заключенные между пересекающимися язвами-трещинами, напоминают «булыжную мостовую». Следствием глубоких язв является их пенетрация в соседние органы, образование спаек, свищей. Регионарные лимфоузлы крупные мягко-эластичные, на разрезе розовато-белые.

Характерным микроскопическим признаком является неспецифическое гранулематозное воспаление, развивающееся во всех оболочках кишки. Гранулёмы состоят из эпителиоидных клеток, иногда с примесью гигантских клеток типа Лангханса, без очагов казеозного некроза; они напоминают гранулёмы при саркоидозе. Гранулёмы находят также в лимфатических узлах, в коже анальной области. Типична для болезни Крона и диффузная воспалительная инфильтрация стенки кишки, начинающаяся с подслизистой основы, захватывающая мышечную и серозную оболочки и распространяющаяся на клетчатку брыжейки. В инфильтрате преобладают Т-лимфоциты, образующие лимфоидные фолликулы. Слизистая оболочка вовлекается в процесс в меньшей степени.

Язвы-трещины при гистологическом исследовании узкие, глубокие, проникают в мышечную оболочку, субсерозный слой, а иногда в подлежащую клетчатку. Дно язв покрыто тонким слоем фибрина, под ним – некротические массы, воспалительный инфильтрат и грануляционная ткань. Регенерация эпителия в краях язв выражена слабо.

Внекишечные проявления болезни Крона связаны с поражениями суставов (полиартрит, анкилозирующий спондилит, «барабанные палочки»), кожи (узловатая эритема), полости рта (афты, язвы, трещины) и глаз (склерит и иридоциклит).

Осложнения при болезни Крона делятся на кишечные и внекишечные. В период обострения заболевания возможна перфорация язв с образования абсцессов и свищей (межкишечных, ретроперитонеальных, печеночных), а в последующем – стриктур и стенозов кишечника. При fulminантной форме болезни Крона возникает токсический мегаколон. Колоректальный рак при болезни Крона развивается существенно реже, чем при язвенном колите.

Среди внекишечных осложнений при болезни Крона следует отметить развитие первичного склерозирующего холангита, со временем трансформирующегося в цирроз печени.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Этиология и патогенез холецистита и панкреатита.
2. Морфологическая характеристика отдельных форм холецистита и панкреатита.
3. Осложнения холецистита и панкреатита.
4. Определение язвенного колита, эпидемиология, теории этиологии и патогенеза.
5. Патологическая анатомия язвенного колита, осложнения.
6. Определение болезни Крона, эпидемиология, теории этиологии и патогенеза.
7. Патологическая анатомия болезни Крона, осложнения и исходы.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом 2 микропрепарата.

1. Язвенный колит (№ 170). Под малым увеличением в стенке толстой кишки определяется язвенный дефект (1), распространяющийся до мышечной оболочки (2). В дне дефекта определяется грануляционная ткань (3) с расширенными полнокровными сосудами (4) и лимфо-гистиоцитарной инфильтрацией (5). Слизистая оболочка кишки краев язвы с признаками хронического воспаления, нависает над дефектом (6).

2. Хронический панкреатит (№ 43). Под малым увеличением между дольками (1) и внутри долек (2) поджелудочной железы видно избыточное разрастание соединительной и жировой ткани. Некоторые дольки атрофированы (3). В склерозированной строме – воспалительный инфильтрат (4), состоящий из лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток. Выражен перидуктальный склероз (5).

Задание 2. Изучить в макромозее по данной теме макропрепараты с определением причин и механизмов развития болезни и её возможных исходов.

ЗАНЯТИЕ 5.

Тема. БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ: ГЕПАТОЗЫ, ГЕПАТИТЫ И ЦИРРОЗЫ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- причины возникновения и основные нозологические формы заболеваний печени, методы морфологической диагностики этой патологии;
- классификацию, морфологические проявления острых гепатитов, их осложнения;
- современные классификации, морфологические проявления хронических гепатитов, их осложнения;
- этиологию, патогенез, классификацию и патоморфологию циррозов печени, их осложнения и исходы.

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления заболеваний печени на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере болезни (патологического процесса) и его значении для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики болезней печени на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при болезнях печени.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

При действии различных повреждающих факторов в печени развиваются стереотипные морфологические изменения. Различают *пять групп таких изменений*: дистрофия и внутриклеточные накопления в гепатоцитах; апоптоз и некроз гепатоцитов; воспалительная инфильтрация; регенерация; фиброз и цирроз печени.

В зависимости от характера сочетания стереотипных морфологических изменений органа различают следующие группы *болезней печени*: гепатозы (стеатоз и другие виды патологических накоплений), гепатиты, циррозы, опухоли.

Острый гепатоз – тяжелое поражение печени, характеризующееся развитием массивных некрозов и острой печеночноклеточной недостаточности. Возникает при отравлении грибами, гелиотропом, фосфором, действии эндогенных факторов (тяжелые гестозы, тиреотоксикоз). В первую неделю печень увеличена, желтая (результат жировой дистрофии гепатоцитов). На 2-й неделе болезни (*стадия желтой дистрофии*) в центральных и промежуточ-

ных отделах долек определяются субмассивные некрозы гепатоцитов с образованием жиро-белкового детрита и инфильтрация сегментоядерными лейкоцитами и макрофагами. Перипортальные гепатоциты в состоянии жировой дистрофии.

На 3-й неделе болезни печень еще более уменьшается в размерах, капсула ее становится морщинистой, консистенция дряблой, ткань приобретает красный (пестрый) оттенок (результат коллабирования стромы, паралитического расширения и полнокровия кровеносных сосудов) – *стадия красной атрофии*. Большинство пациентов погибают от острой печеночноклеточной недостаточности. У выживших больных развивается постнекротический крупноузловой цирроз печени.

Алкогольный стеатоз печени (жировая дистрофия, ожирение печени) заболевание из группы хронических гепатозов. Под действием этанола в гепатоците происходит накопление жирных кислот и эфиров холестерина. Это вызывает ожирение гепатоцитов, которое полностью обратимо при прекращении приема алкоголя. Употребление даже небольшого количества алкоголя приводит к развитию *микровезикулярного стеатоза*, значительное количество алкоголя вызывает *макрровезикулярный стеатоз*.

Макроскопически печень увеличена, иногда до 4–6 кг, мягкая, желтого цвета, с сальным блеском на разрезе. Передний край закруглен. Образно такую печень называют «гусиной». Гистологически при окраске гематоксилином и эозином во всех зонах ацинуса в цитоплазме гепатоцитов выявляются крупные, круглые, оптически пустые жировые вакуоли. Ядра гепатоцитов смещены на периферию цитоплазмы. Для подтверждения факта наличия жировой дистрофии, необходимо окрашивание замороженных срезов суданом III, IV и т. д.

Гепатит – диффузное воспаление ткани печени различной этиологии. Среди гепатитов различают первичные (самостоятельные нозологические единицы) и вторичные (развивающиеся при других заболеваниях). По этиологии первичные гепатиты бывают вирусными, алкогольными, лекарственными и аутоиммунными. По течению различают острые (до 6 месяцев) и хронические (свыше 6 месяцев) гепатиты.

Острые вирусные гепатиты являются одной из сложнейших медицинских и социальных проблем, поскольку имеют широкое распространение и неблагоприятный исход. В настоящее время известно пять гепатотропных вирусов (от А до Е), ежегодно этот список расширяется. Так, были идентифицированы вирусы *F*, *G*, *TTV*, вызывающие парентеральный гепатит. Кроме того, существует группа неуточненных вирусных гепатитов для которых используется термин «гепатит ни А, ни В, ни С».

Все вирусные гепатиты при манифестном течении проходят четыре периода: 1) инкубационный, варьирует от 2 до 26 недель; 2) продромальный

(преджелтушный), характеризуется неспецифическими симптомами; 3) желтушный, или развернутых клинических проявлений; 4) реконвалесценции.

Существует несколько *клинико-морфологических форм острого вирусного гепатита*: 1) циклическая желтушная, классическое проявление вирусного гепатита *A*; 2) безжелтушная, 80% вирусного гепатита *C* и 70% вирусного гепатита *B*; 3) субклиническая (инаппарантная); 4) молниеносная, или фульминантная, с массивным прогрессирующим некрозом гепатоцитов; 5) холестатическая, с вовлечением в процесс мелких желчных протоков.

Патоморфология острых вирусных гепатитов во многом зависит от этиологической формы болезни. Учитывая огромную медико-социальную значимость вирусных гепатитов *B* и *C*, представим патоморфологию органа при данных нозологиях.

При остром вирусном гепатите *B* макроскопически печень становится большой и красной. Гистологически в ткани печени определяются некрозы гепатоцитов, которые могут быть пятнистыми, перипортальными, центролобулярными, мостовидными, субмассивными и массивными. Гепатоциты находятся в состоянии гидропической и баллонной дистрофии, часть из них подвергается апоптозу с образованием телец Каунсильмена. В портальных трактах и в дольках выраженная инфильтрация лимфоцитами и макрофагами, с примесью небольшого количества лейкоцитов. Характерны гиперплазия и очаговая пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (клеток Купфера). В области пограничных пластинок наблюдаются регенерирующие гепатоциты. Возможен холестаз.

Развитие субмассивных и массивных некрозов гепатоцитов характерно для *фульминантной, или быстропрогрессирующей формы*, клинически проявляющейся острой печеночной недостаточностью. *Холестатический вариант* острого вирусного гепатита сопровождается поражением внутрипеченочных желчных протоков с образованием в них желчных тромбов, накоплением билирубина в гепатоцитах.

Присутствие вируса в клетке может быть подтверждено с помощью выявления следующих маркёров: а) иммуногистохимических; б) гистохимических; в) морфологических.

У больных возможно выздоровление полное или с остаточными явлениями (постгепатитный синдром, дискинезия желчных путей, гепатофиброз). Заболевание принимает хроническое течение у 5–10% больных, преимущественно мужчин

Для острого вирусного гепатита *C* гистологически характерно: выраженная гетерогенность гепатоцитов; жировая дистрофия, ассоциированная с гидропической и баллонной; апоптозные тельца; перипортальные и пятнистые некрозы гепатоцитов; в портальных трактах и в дольках могут определяться

лимфоидные инфильтраты в виде лимфоидных фолликулов, иногда со светлыми зародышевыми центрами; гипертрофия и пролиферация купферовских клеток; поражение желчных протоков с их деструкцией и последующей пролиферацией.

Острый вирусный гепатит *C* протекает гораздо легче, чем острый вирусный гепатит *B* и даже вирусный гепатит *A*, преимущественно в легкой, редко в среднетяжелой форме. Однако у носителей *HbsAg* может быть фульминантное течение инфекции.

Острая стадия гепатита *C* может закончиться выздоровлением, но у 50–79% пациентов болезнь принимает хроническое течение.

Хронические гепатиты. Хронические гепатиты протекают манифестно или бессимптомно, продолжаются более 6 месяцев и морфологически характеризуются диффузным дистрофическим и воспалительным поражением печени с гистио-лимфоцитарной инфильтрацией портальных полей, фиброзом междольковой и внутридольковой стромы, гиперплазией купферовских клеток с сохранением дольковой структуры органа.

Классификация хронических гепатитов учитывает этиологию, степень активности процесса и стадию заболевания. По *этиологии* выделяют вирусный, аутоиммунный, лекарственный и криптогенный (неустановленной этиологии) хронические гепатиты. По мнению российских патологоанатомов, к хроническим гепатитам следует также отнести алкогольный гепатит, наследственный (при недостаточности α_1 – антитрипсина и болезни Вильсона-Коновалова) и гепатиты смешанной этиологии. *Степень активности* хронических гепатитов может быть минимальной, умеренной, высокой. *Стадия* хронического гепатита определяется степенью выраженности фиброза печени. Цирроз печени рассматривается как необратимая стадия хронического гепатита.

Наиболее изучена морфология **хронического вирусного гепатита *B***, чаще всего развивающегося из безжелтушных, стертых и бессимптомных форм острого вирусного гепатита.

*Хронический вирусный гепатит *B** минимальной и умеренной активности соответствует прежнему определению – хронический персистирующий гепатит. Микроскопически он характеризуется слабо или умеренно выраженной гидропической и баллонной дистрофией гепатоцитов; немногочисленными апоптозными тельцами; пятнистыми и/или перипортальными некрозами гепатоцитов; слабой или умеренной лимфо-макрофагальной инфильтрацией в дольках и в портальных трактах; гипертрофией и незначительной пролиферацией звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, а также выраженным в разной степени склерозом (фиброзом) портальных трактов.

*Хронический вирусный гепатит *B** выраженной активности прежде назывался хронический активный гепатит. Микроскопически он представлен вы-

раженной гидропической и баллонной дистрофией гепатоцитов; многочисленными апоптозными тельцами; различными видами некроза гепатоцитов; выраженной гипертрофией и пролиферацией купферовских клеток, а также выраженным в разной степени склерозом (фиброзом) портальных трактов. При всех вариантах течения болезни можно обнаружить также прямые маркёры *HBV*-инфекции.

К осложнениям хронического вирусного гепатита *B* относятся печеночная энцефалопатия, различные кровотечения, асцит и др.

Хронический вирусный гепатит C может протекать как в виде форм с минимальной активностью до тяжелых прогрессирующих форм с развитием цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. У 50 % пациентов четко прослеживается закономерность: острый гепатит – хронический гепатит – цирроз печени – рак печени. У трети больных в анамнезе отсутствует период острой инфекции и минимально выражены клинические и биохимические признаки активности процесса, и даже цирроз печени может протекать бессимптомно. Гистологически хронический вирусный гепатит *C* характеризуется сочетанием жировой и белковой дистрофии гепатоцитов с выраженной гетерогенностью клеток; единичными некрозами; преобладанием перипортальных лимфоидных инфильтратов с образованием фолликулов в портальных трактах и внутри долек, расположением лимфоцитов в виде цепочек в синусоидах; гиперплазией и пролиферацией фиксированных макрофагов.

К факторам, способствующим быстрому прогрессированию болезни, относятся: возраст старше 50 лет; иммунодефицитные состояния, хронический алкоголизм; наркомания; инфекция другими вирусами. Хронический вирусный гепатит *C* в 3 раза чаще является причиной гепатоцеллюлярного рака, чем хронический вирусный гепатит *B*.

Алкогольный гепатит развивается после 3–5-летнего систематического употребления алкоголя у 35 % больных алкоголизмом.

Гистологически алкогольный гепатит характеризуется сочетанием следующих признаков: жировой и баллонной дистрофии гепатоцитов, появлением внутриклеточных эозинофильных включений, (алкогольный гиалин, или тельца Мэллори); преимущественно нейтрофильной инфильтрацией долек печени; развитием соединительной ткани вокруг центральных вен, отдельных гепатоцитов и в портальных трактах; иногда выявляются признаки холестаза.

Макроскопически печень имеет пестрый вид, красная с окрашенными желчью участками, нормальных или несколько увеличенных размеров, на разрезе видны мелкие узелки и фиброз, указывающие на начало формирования цирроза.

Алкогольный гепатит у 30 % больных прогрессирует в мелкоузловой цирроз печени. Неблагоприятными прогностическими факторами считают-

ся продолжающееся злоупотребление алкоголем, инфицирование вирусами гепатита В и/или С.

Неспецифический реактивный гепатит – вторичный гепатит, развивающийся как синдром при большом числе заболеваний. Он отражает реакцию печени на действие негепатотропных токсинов и вирусов.

Причинами неспецифического реактивного гепатита являются язвенно-деструктивные, воспалительные и опухолевые заболевания желудочно-кишечного тракта, болезни желчного пузыря и поджелудочной железы, системные заболевания соединительной ткани, гемолитические анемии, болезни эндокринных желез, острые и хронические инфекционные болезни.

Патоморфология неспецифического реактивного гепатита представлена умеренным полиморфизмом гепатоцитов, очаговой белковой и жировой дистрофией гепатоцитов, пятнистыми или сливающимися центрлобулярными некрозами гепатоцитов, очаговой лимфо-гистиоцитарной инфильтрацией с примесью небольшого количества нейтрофилов. Портальные тракты отёчны, слабо или умеренно инфильтрированы такими же клетками, умеренно склерозированы. Прогноз благоприятный.

Цирроз печени – хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание, характеризующееся диффузным разрастанием соединительной ткани, приводящим к перестройке гистоархитектоники органа, к образованию ложных долек и внутри- и внепеченочных портокавальных анастомозов. В клинике цирроз печени сопровождается выраженными в разной степени портальной гипертензией и печеночноклеточной недостаточностью.

Цирроз печени – необратимый диффузный процесс, характеризующийся наличием паренхиматозных узелков, окруженных со всех сторон соединительнотканными септами и не имеющих нормальной дольковой структуры. Эти узелки называются ложными дольками, или узлами-регенератами. Ложные дольки могут быть образованы как регенерировавшими, так и сохранившимися гепатоцитами. Некоторые узелки могут содержать портальные тракты и центральные вены, неправильно расположенные по отношению друг к другу. Темпы формирования фиброза и ложных долек отличаются при разных заболеваниях печени. К характерным признакам цирроза печени нужно отнести также дистрофию и некроз гепатоцитов, воспалительную инфильтрацию в паренхиме и септах.

Смертность от цирроза печени и его осложнений, по данным ВОЗ, в Европе за последние 20 лет увеличилась больше, чем от какого-либо другого заболевания, имеет стойкую тенденцию к росту и находится в первой десятке причин смерти в мире.

Классификация цирроза печени учитывает несколько критериев. По *этиологии* цирроз печени можно разделить на три группы: а) установленной эти-

ологии; б) со спорной этиологией; в) неустановленной этиологии. В зависимости от роли *наследственного фактора* цирроз может быть наследственным и приобретенным.

Среди приобретенных циррозов печени с *установленной этиологией* выделяют токсический, инфекционный, чаще вирусный, билиарный (первичный и вторичный), обменно-алиментарный, дисциркуляторный и смешанного происхождения. К наследственным относят цирроз печени при гемохроматозе, болезни Вильсона–Коновалова, недостаточности антитрипсина и др.

По *макроскопической картине* выделяют крупноузловой (макронодулярный), мелкоузловой (микронодулярный), неполный септальный и смешанный цирроз. По микроскопической картине различают монолобулярный, мультилобулярный и моно-мультилобулярный цирроз. Критерием служат особенности строения узлов-регенератов. При монолобулярном циррозе узлы-регенераты состоят из части одной раздробленной на фрагменты дольки, макроскопически – это мелкоузловой цирроз. При мультилобулярном циррозе в состав узлов-регенератов входят фрагменты нескольких долек. Макроскопически ему соответствует крупноузловой цирроз. Моно-мультилобулярный цирроз характеризуется сочетанием первых двух видов, макроскопически – это смешанный цирроз печени.

Крупноузловой (макронодулярный) цирроз характеризуется узлами-регенератами более 3 мм в диаметре. Фиброзные перегородки широкие, могут включать несколько сближенных триад (цирроз после коллапса стромы). Печень уменьшена в размерах. Эта форма цирроза развивается после субмассивного и массивного некроза печени токсической этиологии, фульминантной формы вирусного гепатита В а в исходе хронического вирусного гепатита В умеренной или высокой активности.

Мелкоузловой (микронодулярный) цирроз – характеризуется узлами-регенератами одинакового размера диаметром около 1–3 мм. По структуре это часть печеночных ацинусов, не содержащих портальные тракты и печеночные вены. Мелкие ложные дольки окружены перегородками одинаковой ширины. Печень нормальных размеров или даже увеличена. Эта морфологическая форма цирроза часто наблюдается при алкоголизме, обструкции желчных протоков, нарушенном оттоке венозной крови от печени, гемохроматозе, индийском детском циррозе печени.

Смешанный крупно-мелкоузловой цирроз, диагностируют тогда, когда количество мелких и крупных узлов-регенератов приблизительно одинаково.

По *морфогенезу* выделяют постнекротический, портальный и смешанный цирроз.

Постнекротический цирроз развивается в результате массивных некрозов гепатоцитов и последующего коллапса стромы, что сопровождается разраста-

нием соединительной ткани с образованием широких фиброзных полей, сближением портальных триад и центральных вен. Обнаружение более трех триад – патогномоничный морфологический признак постнекротического цирроза. Узлы-регенераты (ложные долики) состоят из крупных пролиферирующих гепатоцитов в состоянии белковой или жировой дистрофии. Макроскопически это – крупноузловой цирроз, гистологически – мультилобулярный. Он формируется быстро после фульминантной формы вирусного гепатита В, массивного некроза печени при токсическом повреждении. Для него характерны ранняя печеночно-клеточная недостаточность и поздняя портальная гипертензия.

Портальный цирроз формируется вследствие врастания в долики фиброзных септ из портальных трактов и/или центральных вен, что ведет к соединению центральных вен с портальными полями и появлению мелких ложных долек. Он развивается в финале хронического гепатита алкогольной этиологии. Печень увеличена в размерах, плотной консистенции, желтого цвета. По структуре – это мелкоузловой, монолобулярный цирроз. Микроскопически видны мелкие мономорфные узлы-регенераты, гепатоциты в состоянии жировой и баллонной дистрофии. В цитоплазме отдельных гепатоцитов определяется алкогольный гиалин (тельца Маллори). Тонкие соединительнотканые септы инфильтрированы нейтрофилами, лимфоцитами и макрофагами, отмечается пролиферация желчных протоков. Портальный цирроз развивается медленно, для него характерны ранние признаки портальной гипертензии и поздняя печеночно-клеточная недостаточность. Истинным портальным циррозом является **первичный билиарный цирроз**, морфологическую основу которого составляют негнойный деструктивный холангит и холангиолит.

Смешанный цирроз обладает признаками как постнекротического, так и портального.

Клинико-функциональная характеристика цирроза печени учитывает степень печеночно-клеточной недостаточности, портальной гипертензии, активность процесса, характер течения заболевания. Выделяют компенсированный и декомпенсированный, активный и неактивный цирроз. Активация цирроза печени обычно ведет к его декомпенсации.

Течение цирроза печени хроническое, прогрессирующее, сроки его развития – от нескольких месяцев при атрезии желчных путей, 1,5–5 лет при вирусном и вторичном билиарном циррозе и 5–15 лет при алкогольном и первичном билиарном циррозе.

Внепеченочные морфологические изменения при циррозе многообразны и представлены следующими синдромами.

1. **Гепатолиенальный синдром**, проявляющийся спленомегалией и гиперспленизмом. В костном мозге отмечается торможение тромбоцитобразования, что является одной из основных причин развития геморрагического синдрома.

2. *Синдром портальной гипертензии* развивается при повышении давления в портальной вене и проявляется асцитом, образованием портокавальных и кавакавальных анастомозов (нижняя треть пищевода и кардиальный отдел желудка, вены передней брюшной стенки, геморроидальное сплетение), спленомегалией. Варикозно расширенные вены пищевода служат наиболее частым источником смертельных кровотечений при циррозе.

3. *Поражение желудочно-кишечного тракта* выражается недостаточностью кардии желудка, эрозивным эзофагитом и гастритом, содействующих пищеводным кровотечениям, панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью и гипергликемией.

4. Поражение *сердечно-сосудистой системы* выражается гипертрофией правого желудочка с последующим развитием правожелудочковой недостаточности.

5. Изменения со стороны *эндокринной системы* у мужчин проявляются гинекомастией, тестикулярной атрофией, у женщин – дисменореей, аменореей и бесплодием. Сахарный диабет наблюдается у больных циррозом в 3–4 раза чаще, чем в общей популяции.

6. При циррозе печени всегда имеется поражение *центральной нервной системы* в виде психических расстройств и токсической энцефалопатии. В терминальной стадии возможно развитие печеночной комы.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Значение пункционной биопсии печени в теоретической и клинической гепатологии.

2. Классификация болезней печени.

3. Стереотипные морфологические изменения печени в ответ на её повреждение

4. Болезни печени, сопровождающиеся повреждением гепатоцитов.

5. Классификация гепатитов.

6. Острые вирусные гепатиты: этиология, патогенез, патоморфология отдельных видов, осложнения и исходы.

7. Хронические вирусные гепатиты: современная классификация, патологическая анатомия, критерии диагностики активности процесса, осложнения и исходы.

8. Понятие о неспецифическом реактивном гепатите.

9. Цирроз печени: определение, этиология, патогенез и современная классификация с учетом различных критериев.

10. Патологическая анатомия различных форм цирроза печени.

11. Внепеченочные проявления, осложнения и исходы цирроза печени.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата.

1. Массивный некроз гепатоцитов (№ 292). Под малым увеличением видны субмассивные и массивные центролобулярные очаги некрозов гепатоцитов, отличающиеся отсутствием ядер клеток и повышенной эозинофильной окраской ткани (1). Под большим увеличением детрит пропитан желчными пигментами (2), в периферических зонах долек определяется жировая дистрофия гепатоцитов (3). В портальных трактах наблюдаются лимфогистиоцитарная инфильтрация и пролиферация холангиол (4).

2. Вирусный гепатит с субмассивным некрозом (№ 216). Под малым увеличением в ткани печени видны обширные очаги некрозов (1). Зоны некроза образуют «мосты» между дольками (2). В портальных трактах воспалительные инфильтраты из лимфоцитов и макрофагов (3). Под большим увеличением гепатоциты в состоянии гидропической дистрофии (4) и с явлениями внутриклеточного холестаза (5).

3. Хронический агрессивный гепатит (№ 298). Под малым увеличением портальные тракты расширены за счет избыточного разрастания соединительной ткани, инфильтрированной лимфоцитами и гистиоцитами (1). Клеточные тяжи, разрушая пограничные пластинки, проникают внутрь долек (2), обуславливая появление перипортальных очагов некроза (3). Отмечается пролиферация купферовских клеток (4) и холангиол в портальных полях (5). Под большим увеличением гепатоциты в состоянии белковой дистрофии с признаками внутриклеточной регенерации и интрацеллюлярного холестаза (6). На ограниченных участках препарата активные фиброзные септы проникают внутрь долек (7).

4. Портальный цирроз печени (№ 133).

Под малым увеличением видно разрастание соединительной ткани в виде прослоек – септ, кольцевидно окружающих группы печеночных клеток различных размеров – «ложные дольки» – 1. В них гепатоциты расположены беспорядочно, центральные вены часто отсутствуют или находятся эксцентрично. Гепатоциты в состоянии жировой дистрофии (2), некоторые клетки атрофированы (3). В соединительнотканых тяжах определяется множество новообразованных холангиол (3) и интенсивная воспалительная клеточная инфильтрация (4).

Задание 2. Описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

Тема. БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ: ПЕРВИЧНЫЙ БИЛИАРНЫЙ ЦИРРОЗ, ПЕРВИЧНЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ ХОЛАНГИТ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- определение, классификацию, морфологические проявления первичного билиарного цирроза, его осложнения;
- этиологию, патогенез, классификацию и патоморфологию первичного склерозирующего холангита, его осложнения и исходы;

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления первичного билиарного цирроза и первичного склерозирующего холангита на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере болезни (патологического процесса) и его значении для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики болезней первичного билиарного цирроза и первичного склерозирующего холангита на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при первичном билиарном циррозе и первичном склерозирующем холангите.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Первичный билиарный цирроз печени – хроническое гранулёматозное деструктивное воспалительное заболевание междольковых и септальных желчных протоков аутоиммунной природы, приводящее к развитию длительного холестаза и на поздних стадиях к формированию цирроза.

Этиология первичного билиарного неизвестна. Определенную роль играют генетические факторы. Описаны случаи семейных заболеваний и высказывается мнение о предрасположенности к болезни лиц с недостаточностью иммуносупрессорной системы. Болеют чаще женщины среднего возраста. Первичный билиарный цирроз часто сочетается с аутоиммунными заболеваниями других органов (в частности, щитовидной железы). В крови обнаруживают повышение концентрации иммуноглобулинов, антимитохондриальные и антинуклеарные антитела, также выявляют нарушение клеточного иммунитета. В качестве триггерных факторов рассматривают инфекционные агенты, в частности ретровирусы, бактерии, хотя их роль не доказана.

Основное значение в развитии первичного билиарного цирроза имеют аутоиммунные клеточные реакции по типу «трансплантат против хозяина». Мишень иммунной агрессии – антигены главного комплекса гистосов-

местимости (*HLA*) эпителия внутрипечёночных жёлчных протоков. В результате происходит их повреждение, а также перекрёстные аутоиммунные реакции с антигенами других тканей и органов. Это предположение подтверждают данные о чрезвычайно высокой плотности антигенов гистосовместимости на мембранах билиарного эпителия, сходстве многих клинико-лабораторных, морфологических проявлений первичного билиарного цирроза и болезни «трансплантат против хозяина».

В патогенезе заболевания имеют значение нарушения в субпопуляциях *T*-лимфоцитов: концентрация и активность хелперов повышены, супрессоров – понижены. Степень этих нарушений коррелирует с выраженностью воспалительного инфильтрата в печени. Особенно велико содержание *T*-хелперов в зоне пролиферации холангиол портальных трактов, где находят большое количество *B*-лимфоцитов, секретирующих иммуноглобулины.

Начало болезни связано с длительным холестазом при отсутствии обтурации вне- и внутрипеченочных жёлчных протоков, обусловленным деструктивным холангитом и холангиолитом. Вокруг протоков и в их стенках отмечается выраженная лимфо-макрофагальная инфильтрация, формирование саркоидоподобных гранулём, пролиферация эпителия жёлчных протоков. Клеточный инфильтрат проникает в дольки, гепатоциты периферии погибают, разрастается соединительная ткань с образованием септ. В итоге развиваются ложные дольки монолобулярного строения.

Морфологически выделяют четыре стадии первичного билиарного цирроза: 1) дуктальная; 2) дуктулярная; 3) фиброз стромы при наличии воспалительной инфильтрации паренхимы печени; 4) цирроз печени.

Для **дуктальной стадии** характерна деструкция внутрипеченочных септальных и междольковых желчных протоков диаметром до 10 мкм, которая сопровождается вакуолизацией или пикнозом клеток билиарного эпителия, разрывом или даже исчезновением части протоков. Желчные протоки обычно бывают окружены плотным лимфоцитарным инфильтратом, который может содержать также гистиоциты, плазматические клетки, эозинофилы и иногда истинные гигантские эпителиоидные клетки. Нейтрофилы обнаруживаются редко или отсутствуют, отсутствует также перидуктальный фиброз, который развивается при первичном склерозирующем холангите и билиарной обструкции. Воспалительные изменения не распространяются за пределы портальных трактов, повреждение гепатоцитов минимальное.

Для **дуктулярной стадии** заболевания характерны патологическая пролиферация желчных протоков, отсутствие просвета у них, исчезновение нормальных желчных протоков и распространение воспалительного процесса из портальных трактов на паренхиму печени. В типичных случаях отмечаются ступенчатые некрозы перипортальных гепатоцитов, окруженные

пенистыми макрофагами, и ограниченный фиброз, не выходящий за пределы портальных трактов.

В стадии **фиброза стромы** характерно значительное прогрессирующее развитие соединительной ткани, распространение фиброзных септ на соседние портальные тракты. Сохраняется лимфоцитарная инфильтрация портальных трактов, желчные протоки среднего и мелкого калибров отсутствуют или их трудно идентифицировать.

Стадия **цирроза** печени сопровождается формированием узлов-регенератов (ложных долек). Таким образом, первичный билиарный цирроз – это портальный мелкоузловой, монолобулярный цирроз.

Первичный билиарный цирроз часто сочетается с другими заболеваниями аутоиммунной природы – склеродермией, системной красной волчанкой, ревматоидным артритом, тиреоидитом Хашимото, миастенией и др.

Осложнениями первичного билиарного цирроза следует считать развитие печеночно-клеточной недостаточности, кровотечения, переломов костей, возникновение холангиоцеллюлярной карциномы.

Первичный склерозирующий холангит – это хроническое холестатическое заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся негнойным деструктивным воспалением, облитерирующим склерозом и сегментарной дилатацией внутри- и внепеченочных желчных протоков, имеющее прогрессирующее течение и приводящее к развитию вторичного билиарного цирроза печени, портальной гипертензии и печеночной недостаточности.

Заболевание впервые описано в 1924 г. *P. Delbet*. Термин первичный склерозирующий холангит стал использоваться с 60-х годов XX века для обозначения хронических заболеваний, характеризующихся утолщением, уплотнением, неравномерным сужением вне- и внутрипеченочных желчных протоков, причина поражения которых оставалась не выясненной. Диагноз устанавливался во время операции или на аутопсии. До конца 70-х годов прошлого столетия заболевание считалось крайне редким. Было описано всего около 100 случаев ПСХ. Внедрение в клиническую практику эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии позволило почти в 2 раза чаще диагностировать это заболевание.

Распространённость первичного склерозирующего холангита в мире точно неизвестна. Распространённость заболевания в США составляет около 6,3 случая на 100000 населения. В скандинавских странах распространённость данного заболевания несколько выше.

Приблизительно у 80 % пациентов первичный склерозирующий холангит сочетается с хроническим воспалительным заболеванием кишечника (прежде всего, с язвенным колитом). Однако в Японии сочетание язвенного колита и первичного склерозирующего холангита наблюдается только в 23 % случаев.

Приблизительно 70 % больных первичным склерозирующим холангитом являются мужчинами. Средний возраст больных мужчин около 40 лет. У жен-

щин первичный склерозирующий холангит обычно не сочетается с язвенным колитом, и заболевание развивается в более старшем, чем у мужчин возрасте.

Истинная причина первичного склерозирующего холангита до сих пор не известна. Считается, что этиология заболевания мультифакториальная и включает генетическую предрасположенность, воздействие факторов окружающей среды и нарушенную иммунную реактивность (аутоиммунные механизмы).

Наиболее вероятной концепцией патогенеза заболевания является теория воздействия факторов окружающей среды (антигенов) на фоне наличия определённой генетической предрасположенности, что вызывает развитие нарушенного иммунного ответа и приводит к холангиту.

Предполагается участие в патогенезе аутоиммунных реакций. Отмечается значительное повышение уровней аутоантител у пациентов с первичным склерозирующим холангитом (антинейтрофильные антитела в 87 % случаев, антикардиолипиновые антитела в 66 % случаев, антинуклеарные антитела в 53 % случаев). Также предполагается наличие генетической предрасположенности, так как у пациентов с данным заболеванием более часто встречаются антигены: *HLA-B8*, *HLA-DR3*, и *HLA-Drw52a*.

Гистологические изменения в печени на ранних стадиях первичного склерозирующего холангита представлены портальной и перипортальной инфильтрацией лимфоцитами и нейтрофилами, иногда макрофагами и эозинофилами. Вокруг желчных канальцев выявляют перидуктулярное воспаление. Наблюдаются дистрофические изменения и десквамация эпителия. В дальнейшем в портальных трактах развивается фиброз, приводящий к образованию вокруг мелких желчных протоков циркулярно-расположенных пучков соединительной ткани (симптом «луковичной шелухи»). В одних портальных трактах наблюдается исчезновение протоков, в других – они пролиферируют. Поздние стадии заболевания характеризуются прогрессированием фиброза и трансформацией протоков в соединительнотканые тяжи. Близкорасположенные участки мелких протоков, подвергшиеся облитерирующему фиброзу, в поперечных срезах становятся похожи на ожерелье из маленьких соединительнотканых узелков.

По аналогии с первичным билиарным циррозом в развитии первичного склерозирующего холангита выделяют 4 гистологические стадии (*J. Ludwig*, 1998). I стадия (портальная) – для неё характерно воспаление и изменения желчных протоков, ограниченные портальными трактами. II стадия (перипортальная) характеризуется перипортальным воспалением, фиброзом, пролиферацией дуктул. III стадия (септальная) отличается септальным фиброзом, мостовидными некрозами гепатоцитов. IV стадия (цирротическая) соответствует билиарному циррозу печени.

Первичный склерозирующий холангит очень быстро приводит к желтухе, печеночной недостаточности и билиарному циррозу печени. Фиброз внутрипе-

чеченных протоков вызывает быстро прогрессирующую портальную гипертензию, которая, в свою очередь, является причиной асцита и кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и геморроидальных узлов. Нарастает анемия, имеющая смешанный характер. Первичный склерозирующий холангит в 10–33 % предшествует развитию холангиокарцином. Считается, что показатель занижен, так как в трансплантированной печени их обнаруживают в 40 % наблюдений. Непосредственной причиной смерти больных первичным склерозирующим холангитом чаще всего является печеночная недостаточность.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Определение первичного билиарного цирроза, вопросы эпидемиологии и этиологии.
2. Патоморфология первичного билиарного цирроза в зависимости от стадии болезни.
3. Осложнения и исходы первичного билиарного цирроза.
4. Первичный склерозирующий холангит: определение, этиология, патогенез и современная классификация.
5. Патологическая анатомия первичного склерозирующего холангита.
6. Осложнения и исходы первичного склерозирующего холангита.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Решите следующие ситуационные задачи.

Задача 1. Больная Л., 40 лет, домохозяйка, обратилась в клинику с жалобами на интенсивный зуд кожи преимущественно в вечернее время, незначительное увеличение в размерах живота, потерю веса на 20 кг за 2 года. Считает себя больной около 3 лет, когда впервые появился кожный зуд, по поводу которого длительно лечилась у дерматолога без эффекта. В связи с прогрессирующим ухудшением состояния обратилась в поликлинику по месту жительства. Госпитализирована для обследования и подбора терапии. Вредные привычки отрицает. Профессиональных вредностей не имеет. Наследственность не отягощена. При осмотре: состояние средней тяжести. Больная пониженого питания. Кожные покровы и склеры желтушны. Ксантелазмы век. «Пергаментность» кожи на стопах и голенях, большое количество расчесов. Периферических отеков нет. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца ясные, шумов нет. Пульс 78 уд/мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. Ритм сердца правильный. АД – 140/90 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Нижний край печени выступает из-под края реберной дуги на 4 см. Селезенка не пальпируется. Стул объемный, пенистый. Мочеспускание в норме. Общий анализ крови: гемоглобин – 120 г/л, лейкоциты – $7,8 \times 10^9$ /л, эритроциты – $3,7 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты – $150,0 \times 10^9$ /л. СОЭ – 36 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий белок – 78 г/л, холестерин – 7,8 ммоль/л,

мочевина – 6,1 ммоль/л, креатинин – 101 мкмоль/л, глюкоза – 5,8 ммоль/л, общий билирубин – 182 ммоль/л, прямой билирубин – 162 ммоль/л, АЛТ – 52 ЕД/л, АСТ – 48 ЕД/л, ЩФ – 720 ЕД/л, М-глутамилтранспептидаза – 460 ЕД/л. Маркеры вирусных гепатитов не обнаружены. УЗИ органов брюшной полости: увеличение размеров печени и умеренная спленомегалия, умеренное расширение воротной вены, в желчном пузыре 3 конкремента, общий желчный проток не расширен, небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости. Эзофагофиброгастроскопия: пищевод не изменен. Хронический гастрит. Биопсия печени: дольковая структура нарушена, определяются узлы-регенераты монолобулярного строения, желчные протоки среднего и мелкого калибров отсутствуют, в соединительнотканых септах определяется выраженная лимфоидно-макрофагальная инфильтрация.

Вопросы:

1. Выделите у больного клинико-морфологические синдромы.
2. Сформулируйте диагноз.
3. Назовите дополнительный лабораторный метод исследования, который необходимо выполнить для уточнения диагноза.

Ответы к задаче:

1. У больной определяются следующие синдромы:
 - синдром холестаза – интенсивный кожный зуд, желтуха, «пергаментность» кожи, ксантелазмы, гипербилирубинемия, гиперхолестеринемия, повышение уровня щелочной фосфатазы;
 - синдром кишечной мальабсорбции – потеря веса, стеаторея, сухость кожного покрова;
 - синдром портальной гипертензии – спленомегалия, расширение воротной вены, асцит;
 - синдром цитолиза – повышение уровня трансаминаз, прямого билирубина.
2. Первичный билиарный цирроз печени. Портальная гипертензия. Отечно-асцитический синдром. Желчнокаменная болезнь. Хронический гастрит.
3. Определение антимитохондриальных антител.

Задача 2. Больной П., 39 лет, учитель, обратился в клинику с жалобами на утомляемость, кожный зуд и желтушное окрашивание кожного покрова. В анамнезе болезнь Крона. Объективно: состояние средней степени тяжести. Больной правильного телосложения, пониженного питания. Кожный покров и видимые слизистые оболочки желтого цвета. Кожа сухая, на ней видно большое количество расчесов. Периферических отеков нет. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца ясные, шумов нет. Пульс 69 уд/мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. Ритм сердца правильный. АД – 13-/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный. Нижний край печени выступает из-под края реберной дуги на 3 см. Се-

лезенка не пальпируется. Стул кишицеобразный. Мочеиспускание в норме. Общий анализ крови: гемоглобин – 110 г/л, лейкоциты – $8,0 \times 10^9$ /л, эритроциты – $3,9 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты – $180,0 \times 10^9$ /л. СОЭ – 40 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий белок – 65 г/л, холестерин – 7,8 ммоль/л, мочевины – 5,1 ммоль/л, глюкоза – 5,5 ммоль/л, общий билирубин – 182 ммоль/л, прямой билирубин – 162 ммоль/л, АЛТ – 52 ЕД/л, АСТ – 48 ЕД/л, ЩФ – 720 ЕД/л, М-глутамилтранспептидаза – 460 ЕД/л. Антимитохондриальные антитела отсутствуют. Повышено содержание сывороточной меди и церулоплазмينا.

УЗИ органов брюшной полости: увеличение размеров печени и умеренная спленомегалия, умеренное расширение воротной вены, общий желчный проток не расширен, небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости.

При чрескожной холангиографии определяется наличие множественных коротких участков стеноза и мешковидных расширений по ходу внутри- и внепеченочных желчных протоков, придавая «желчному дереву» неравномерный, четкообразный внешний вид. Проведена пункционная биопсия печени. При исследовании биоптатов печени дольковая структура сохранена, портальные поля имеют звездчатый вид за счет интенсивного разрастания фиброзной ткани, проникающей внутрь долек в виде септ. Гепатоциты в состоянии выраженной гидропической дистрофии, внутриклеточным холестазом. Отмечается интенсивная инфильтрация портальных полей преимущественно мононуклеарами, уменьшение количества желчных протоков, разрастание соединительной ткани вокруг междольковых желчных протоков, напоминающее по виду луковичную шелуху.

Вопросы:

1. Выделите у больного клинико-морфологические синдромы.
2. Сформулируйте диагноз.
3. Перечислите возможные осложнения и исходы болезни.

Ответы к задаче:

1. У больной определяются следующие синдромы:
 - синдром холестаза – интенсивный кожный зуд, желтуха, гипербилирубинемия, гиперхолестеринемия, повышение уровня щелочной фосфатазы;
 - синдром кишечной мальабсорбции – потеря веса, стеаторея, сухость кожного покрова;
 - синдром портальной гипертензии – спленомегалия, расширение воротной вены, асцит;
 - синдром цитолиза – повышение уровня трансаминаз, прямого билирубина.
2. Первичный склерозирующий холангит, септальная стадия. Портальная гипертензия. Отечно-асцитический синдром.
3. Билиарный цирроз. Печеночно-клеточная недостаточность. Варикозное расширение вен пищевода, кровотечение.

ЗАНЯТИЕ 6.

Тема. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК: ГЛОМЕРУЛОПАТИИ, ТУБУЛОПАТИИ, АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- этиологию, патогенез, морфологию, осложнения и исходы гломерулонефритов;
- этиологию, патогенез, морфологию, осложнения и исходы тубулопатий

Студент должен **уметь**:

- описывать морфологические изменения изучаемых макро- и микропрепаратов;
- сопоставлять морфологические и клинические проявления при заболеваниях почек;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере патологического процесса и значении его для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики заболеваний почек на макро- и микроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при заболеваниях легких.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Болезни почек и мочевыводящих путей – это большая гетерогенная группа заболеваний, в основе развития которых лежат разные этиологические факторы:

- инфекционный (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, пиелонефрит и др.);
- иммунопатологический: иммунокомплексный, аутоантительный, воздействие агрессивных лимфоцитов (иммунообусловленный гломерулонефрит, нефротический синдром, амилоидоз почек и др.);
- токсический: отравление ртутью, свинцом (острый некронефроз);
- метаболический: нарушение обмена углеводов, сложных белков (диабетический и печеночный гломерулосклероз, наследственная энзимопатия);
- дисциркуляторный: склероз почечных сосудов, шок, коллапс (острый некроз канальцев, нефросклероз);
- наследственный: энзимопатия (наследственный нефротический синдром, синдром Альпорта, семейный нефропатический амилоидоз, доброкачественная гематурия и др.).

Болезни почек делятся по преимущественной топографии и природе поражения на следующие основные группы:

1. Болезни клубочков – гломерулопатия (гломерулонефрит, нефротический синдром и др.).

2. Болезни канальцев – тубулопатия:
 - а) острая (острый некроз эпителия канальцев, или некронефроз);
 - б) хроническая (парапротеинемический нефроз, «подагрическая почка», мочекислый инфаркт, канальцевая энзимопатия).
3. Тубуло-интерстициальные заболевания:
 - а) пиелонефрит (острый, хронический);
 - б) межуточный нефрит;
 - в) тубуло-интерстициальный нефрит;
 - г) уратная нефропатия (острая, хроническая).
4. Нефросклероз (первичный и вторичный, доброкачественный и злокачественный).
5. Нефролитиаз (камни почек), обструктивная уропатия.
6. Сосудистые заболевания почек (тромботическая микроангиопатия, гемолитикоуремический синдром, атероземболические поражения почек).
7. Врожденные пороки развития (агенезия, гипоплазия почек, подковообразная почка, эктопические почки).
6. Опухоли почек.

К наиболее важным гломерулярным болезням относятся: 1) острый гломерулонефрит; 2) нефротический синдром: а) первичный, связан с поражением почек (мембранозная нефропатия, липоидный нефроз, фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранопролиферативный гломерулонефрит); б) вторичный, связан с системными заболеваниями (системная красная волчанка, сахарный диабет, амилоидоз); 3) хронический гломерулонефрит (терминальная стадия гломерулярных заболеваний); 4) повреждение клубочков при системных заболеваниях (системная красная волчанка, пурпура Шенлейна-Геноха, бактериальный эндокардит, диабетический гломерулосклероз); 5) диссеминированный (генерализованный) амилоидоз с поражением почек; 6) нефросклероз (доброкачественный, злокачественный).

Острый гломерулонефрит характеризуется следующими клинико-лабораторными признаками: олиго- и анурией, гематурией, артериальной гипертензией. Подразделяется по нескольким признакам:

- по происхождению: первичный, вторичный; установленной и неустановленной природы;
- по масштабу и локализации поражения клубочков: глобальный, сегментарный, диффузный, фокальный;
- по патогенезу: иммуноопосредованный (иммунокомплексный, аутоимунный), иммунонеопосредованный;
- по морфологии: экссудативный, пролиферативный; интракапиллярный, экстракапиллярный, смешанный;
- по течению: острый, подострый (быстро прогрессирующий).

К наиболее частым разновидностям острого гломерулонефрита относятся: острый постстрептококковый (пролиферативный) нестрептококковый; быстро прогрессирующий (полулунный) (постинфекционный, идиопатический, при системных заболеваниях).

Острый постстрептококковый гломерулонефрит отличается иммунокомплексным механизмом развития. В качестве антигена выступают т. н. внедренный (стрептококковый) и собственный (поврежденная гломерулярная базальная мембрана) антигены.

Микроскопически клубочки гипертрофированы, многоклеточны, мало-кровны. Наблюдаются пролиферация и набухание эндотелиоцитов, субэпителиальное отложение иммунных комплексов, на территории клубочков выявляется большое количество нейтрофилов, немного мезангиоцитов, а также отёк и коагулаты фибрина в мезангии и в просветах капилляров клубочков, приводящие к их облитерации. Острый постстрептококковый гломерулонефрит относится к диффузным, глобальным гломерулонефритам. В просвете канальцев определяются цилиндры из эритроцитов, в нефроци-тах – дистрофические изменения.

Нестрептококковый острый гломерулонефрит по микроскопической картине сходен с вышеописанным. Возникает спорадически при стафилококковом эндокардите, пневмококковой пневмонии, менингококковом менингите, гепатите В, при свинке, ветрянке, малярии, токсоплазмозе и др.

Быстропрогрессирующий (полулунный) гломерулонефрит через несколько недель или месяцев приводит к необратимой почечной недостаточности. Выделяют три группы быстропрогрессирующего гломерулонефрита: а) постстрептококковый, б) при системных заболеваниях, в) идиопатический. В основе патогенеза поражений клубочков чаще лежит иммунокомплексный механизм, реже – антительный к гломерулярной базальной мембране (например, при синдроме Гудпасчера). Макроскопически почки крупные, бледные, с точечными кровоизлияниями. Под микроскопом определяются диффузная или очаговая пролиферация эндотелиоцитов и мезангиоцитов, а также фокальный некроз клубочков. Однако наиболее характерно образование вокруг клубочков полулуний из пролиферирующих париетальных эпителиальных клеток и мигрирующих в просвет капсулы моноцитов и макрофагов, с накоплением в нем фибрина. Все это приводит к облитерации просвета и сдавлению петель клубочка. Электронномикроскопически гломерулярная базальная мембрана обычно разорвана. В исходе полулунного гломерулонефрита происходит склероз и гиалиноз капсулы и капиллярного клубочка с развитием острой почечной недостаточности.

Нефротический синдром относится к невоспалительной гломерулопатии и характеризуется двусторонним диффузным поражением почек с преимущественно дистрофическими (деструктивными) изменениями гломерулярной ба-

зальной мембране клубочков и канальцевого эпителия. Для нефротического синдрома характерны ренальные (массивная протеинурия до 35 г в сутки, олигурия) и экстраренальные (гипоальбуминемия, отёк, гиперлипидемия, часто тромбоз и тромбоземболия) симптомы. По происхождению выделяют первичный (идиопатический) и вторичный (при системных заболеваниях и наследственный (синдром Альпорта) нефротический синдром. У детей это заболевание почти всегда связано с первичным поражением почек (липоидный нефроз или минимальные изменения), у взрослых – с первичными поражениями органов (мембранозная нефропатия у взрослых, фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранопролиферативный гломерулонефрит) и с системными заболеваниями (системная красная волчанка, сахарный диабет, амилоидоз).

Клинико-морфологические разновидности нефротического синдрома:

- липоидный нефроз у детей (минимальные изменения);
- мембранозная нефропатия взрослых:

а) первичная (идиопатическая) форма (образование иммунных комплексов на гломерулярной базальной мембране);

б) вторичная форма (иммунные комплексы на гломерулярной базальной мембране и мезангиоцитах);

- фокально-сегментарный гломерулосклероз (4 формы);
- мембранопролиферативный гломерулонефрит (первичный, вторичный; 1-й тип – с субэндотелиальными депозитами, 2-й тип – с интрамембранозными депозитами);

• *IgA*-нефропатия (болезнь Берже), с мезангиальными депозитами. Может развиваться нефротический синдром, либо мезангиопролиферативный гломерулонефрит, либо полунлунный гломерулонефрит;

• фокальный пролиферативный и некротизирующий гломерулонефрит (развивается при системных заболеваниях и *IgA*-нефропатии).

Липоидный нефроз – заболевание детского возраста с неясной этиологией и патогенезом. Депозиты иммунных комплексов в почечных клубочках не выявляются. Болезнь может развиваться при респираторных вирусных инфекциях, профилактической иммунизации. Под световой микроскопией клубочки нормальные. Электронномикроскопически гломерулярная базальная мембрана не изменена. Основные структурные изменения выявляются в висцеральных подоцитах. Отмечается укорочение и исчезновение отростков клеток, вакуолизация их цитоплазмы, появление villous гиперплазии (ворсинок). В эпителии канальцев наблюдается жировая дистрофия. Почечная недостаточность не развивается. Заболевание легко лечится кортикостероидами.

Мембранозная нефропатия. Встречается при раке легких и толстой кишки, меланоме, системной красной волчанке, отравлении ртутью и лекарствами, при гепатите В, сифилисе, сахарном диабете. Однако в 85 % случаев счита-

ется идиопатическим заболеванием с иммунокомплексным механизмом. Однако антигены и антитела разные, а иногда неизвестны, располагаются субэпителиально и интрамембранозно. В начале болезни базальная мембрана либо нормальная, либо слегка утолщена с формированием шипиков (*PAS*-реакция) между депозитами *Ig* и комплемента. При первичной мембранозной нефропатии депозиты локализуются в гломерулярной базальной мембране, при вторичной – в гломерулярной базальной мембране и в мезангии. При прогрессировании заболевания гломерулярная базальная мембрана резко утолщена, (имеет кружевной вид), просвет капилляров сужен, мезангиальный матрикс склерозирован. В нефроцитах канальцев видна гиалиново-капельная дистрофия, в интерстиции почек – выраженная мононуклеарная инфильтрация. В исходе заболевания клубочки почек подвергаются склерозу и гиалинозу.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз может быть идиопатическим, наслаиваться на другое гломерулярное заболевание, и может быть связан с уменьшением массы почечной ткани. Вторичный фокально-сегментарный гломерулосклероз развивается при ВИЧ-инфекции, употреблении героина.

Микроскопические изменения характеризуются глубоким повреждением и отслойкой подоцитов, склерозом, гиалинозом и образованием спаек в зонах спадения капиллярных петель и отложения плазменных белков, оголением гломерулярной базальной мембраны. К основным патогенетическим механизмам заболевания относятся: 1) повышенная клубочковая проницаемость, 2) гиперфилтрация, 3) липидные нарушения, 4) гипертрофия клубочков. Иммуноморфологически в поврежденных клубочках выявляются *IgM* и компоненты комплемента. В исходе заболевания развиваются: тотальный склероз клубочков, атрофия канальцев, интерстициальный фиброз с последующей хронической почечной недостаточностью.

Мембранопролиферативный гломерулонефрит. Это группа заболеваний, характеризующаяся: 1) утолщением гломерулярной базальной мембраны; 2) пролиферацией мезангиоцитов (отсюда синоним: мезангиокапиллярный гломерулонефрит). Мембранопролиферативный гломерулонефрит встречается в 5–10% случаев идиопатического нефротического синдрома у детей и взрослых. Развитие его может быть связано с системной красной волчанкой, гепатитом *B* и *C*, злокачественными опухолями. Клинически часто сопровождается либо гематурией, либо признаками нефротического синдрома. Микроскопически болезнь характеризуется: 1) гипертрофией и гиперклеточностью клубочков за счет мезангиоцитов, лейкоцитов и подоцитов; 2) дольчатостью (лобулярностью) строения клубочков, связанного с пролиферацией клеток и увеличением мезангиального матрикса; 3) диффузным утолщением гломерулярной базальной мембраны на перифе-

рии клубочков; 4) двухконтурностью гломерулярной базальной мембраны в виде «трамвайных рельсов» при постановке *PAS*-реакции.

IgA-нефропатия (болезнь Берже) рассматривается как вариант мембранопролиферативного гломерулонефрита и характеризуется наличием депозитов *IgA* в мезангии, выраженной гематурией и признаков нефротического синдрома. Микроскопически определяются пролиферация мезангиоцитов, иногда полулунная пролиферация париетальных подоцитов с исходом в склероз клубочков.

Фокальный пролиферирующий и некротизирующий гломерулонефрит характеризуется триадой изменений: очаговой (дольковой или сегментарной) пролиферацией клеток клубочков, фокальным некрозом отдельных их петель, выпадением фибрина в зонах повреждения клубочков. Развиваться он может как идиопатическая форма, как атрибут *IgA*-нефропатии, или представлять собой ранние проявления системных заболеваний.

Хронический гломерулонефрит развивается, как правило, в исходе острого гломерулонефрита и характеризуется следующими особенностями:

- представляет собой терминальную стадию многих гломерулярных заболеваний;
- часто развивается в исходе полулунного гломерулонефрита, мембранозной нефропатии, мембранопролиферативного гломерулонефрита, *IgA*-нефропатии, фокального сегментарного гломерулосклероза;
- заканчивается хронической почечной недостаточностью (уремией);
- почки в терминальной стадии хронического гломерулонефрита симметрично сморщены и имеют мелкозернистую поверхность (вторично-сморщенные почки);
- гистологическая картина хронического гломерулонефрита полиморфна: преобладает склероз, атрофия и моноклеарная клеточной инфильтрация.

Гломерулопатии, связанные с системными заболеваниями (системная красная волчанка, пурпура Шенлейна-Геноха, бактериальный эндокардит), обменными болезнями (диабетический гломерулосклероз, амилоидоз), наследственно-семейными заболеваниями (синдром Альпорта), сопровождаются полиморфными изменениями клубочкового аппарата почек нефритического, нефротического и склеротического порядка. С целью идентификации многих гломерулопатий, особенно отдельных разновидностей нефротического синдрома, необходимо использовать (наряду с известными) и специальные методы исследования: 1) иммуногисто (cito) химический (выявляет *Ig*, иммунные комплексы); 2) электронномикроскопический (выявляет депозиты); 3) *PAS*-реакция – серебрение срезов (выявляет поражение гломерулярной базальной мембраны); 4) ШИК-реакция (выявляет структурные нарушения ГБМ); 5) гистохимическая реакция на фибрин.

К наследственным гломерулопатиям относится наследственный нефрит, представляющий группу гетерогенных наследственно-семейных заболеваний, проявляющихся в повреждении клубочков воспалительного и дистрофического порядка. К наиболее известным заболеваниям относятся:

Синдром Альпорта, характеризующийся поражением клубочков (МПГН с исходом в склероз), тяжелым клиническим течением, преимущественно у мужчин, развитием глухоты (в результате атрофии нейронов слуховых ганглиев), слепоты, гематурии, протеинурии. В основе заболевания лежит нарушение синтеза ГБМ. Признаки почечной недостаточности проявляются у больных в возрасте 20–40 лет;

Наследственный НС – заболевание детей с аутосомным рецессивным геном. Ребенок рождается преждевременно с признаками нефроза (дистрофия и атрофия нефроцитов, кистозное расширение канальцев, продуктивные и склеротические изменения клубочков). Дети погибают в первый год жизни от почечной недостаточности или от инфекционных гнойных осложнений;

Семейная доброкачественная гематурия проявляется единственным признаком – микрогематурией. Заболевание протекает легко, прогноз благоприятный. Изменения в почках изучены недостаточно.

Амилоидоз почек может развиваться при первичном системном амилоидозе (нефропатический вариант) либо как осложнение (вторичный амилоидоз) хронических инфекционных и онкологических заболеваний (туберкулез, сифилис, бронхоэктатическая болезнь, хронические абсцессы лёгких, хронический остеомиелит, плазмцитомы и др.). Микроскопически болезнь характеризуется отложением амилоидных масс в разных структурных компонентах почек (преимущественно в клубочках), приводящих в итоге к амилоидносклеротическим почкам с нарушением всех их функций.

Клинически выделяют несколько стадий амилоидоза почек: 1) латентную (амилоид выявляется преимущественно в строме пирамид, фильтрационная функция клубочков не нарушается); 2) протеинурическую – характеризуется тяжелым поражением клубочков и протеинурией; 3) отечно-гипотоническую стадию – сопровождается отеками, гиперхолестеринемией, артериальной гипотензией; 4) уремическая стадия.

Болезни канальцевого аппарата почек (тубулопатия) – это группа болезней полиэтиологической природы, характеризующихся преимущественно дистрофическими и некротическими изменениями канальцев с нарушением их концентрационной, реабсорбционной и секретной функций. Примером острой тубулопатии является некротический нефроз – (синонимы: токсико-инфекционная почка, шоковая почка, острая почечная недостаточность), развивающийся при острых инфекциях, синдроме разможения, переливании несовместимой крови, отравлении сулемой и лекарственными препаратами, при шоке и др.

В основе патоморфологии некротического нефроза лежит острое нарушение кровоснабжения коры, что приводит к развитию некроза нефроцитов; при этом просветы канальцев забиваются погибшими клетками. В развитии некротического нефроза выделяются 4 стадии: 1) шоковая (характеризуется сосудистыми нарушениями, отёком стромы, дистрофией нефроцитов); 2) олигоанурическая (некроз нефроцитов, тубулорексис цилиндры в просвете канальцев, усиление отёка, клеточная инфильтрация, нередко тромбоз и геморрагия); 3) восстановление диуреза (сосудистые нарушения спадают, появляются признаки генерации канальцевого эпителия, небольшой склероз стромы); 4) выздоровление (восстановление структуры и функции органов).

К осложнениям относятся сегментарный или тотальный некроз коры почек с развитием острой почечной недостаточности.

Хроническая тубулопатия развивается при опухолях (например: миеломная болезнь, лейкоз), иммунопатологических процессах, системном амилоидозе, сопровождающихся парапротеинурией, деструктивными изменениями канальцевого эпителия, закупоркой их просвета и тубулорексисом (парапротеинемический некроз). При нарушении обмена нуклеопротеидов в почках в избытке накапливаются соли мочевой кислоты, что приводит к повреждению канальцевого эпителия с последующим развитием воспаления и очагового склероза органов (подагрическая почка). Картина хронической тубулопатии встречается и при наследственных энзимопатиях, сопровождающихся ферментативными и метаболическими нарушениями, приводящими к повреждению канальцевого эпителия с развитием либо полиурии, либо деформации скелета, либо нефролитиаза.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация болезней почек по этиологии, топографии и характеру поражения их структурных компонентов.
2. Разновидности гломерулярных болезней и их морфологические отличия.
3. Принципы классификации острого гломерулонефрита.
4. Микроскопическая характеристика острого постстрептококкового гломерулонефрита.
5. Микроскопические особенности быстро прогрессирующего (полулунного) гломерулонефрита.
6. Нефротический синдром: понятие, клинко-анатомические признаки, этиопатогенез, классификация.
7. Клинико-морфологические разновидности нефротического синдрома; краткая гистологическая характеристика липоидного нефроза у детей и мембранозной нефропатии взрослых.
8. Морфологические особенности хронического гломерулонефрита.

9. Этиология, патогенез, стадии течения, патоморфология и осложнения острой тубулопатии (острого некроза канальцев).

10. Амилоидоз почек: этио-патогенез, стадии течения, морфологическая их характеристика, осложнения.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и нарисовать в альбоме 5 микропрепаратов.

1. Острый экстракапиллярный экссудативный гломерулонефрит (№ 193). Под малым увеличением видны увеличенные клубочки (1). Капиллярные петли их поджаты, гиперемированы (2). Просветы капсулы клубочков расширены и заполнены серозно-геморрагическим экссудатом розово-красного цвета (3).

2. Подострый (быстро прогрессирующий) гломерулонефрит – (№ 224). Под малым увеличением клубочки увеличены в объеме (1), в большинстве из них видны экстракапиллярные клеточные полулуния (2). В капиллярных петлях клубочков видны очаги фибриноида (3) и склероза (4). В эпителии канальцев определяются дистрофические и некротические процессы (5).

3. Хронический гломерулонефрит (№ 3). Под малым увеличением видно, что большая часть в состоянии склероза и гиалиноза (1). Единичные клубочки сохранены, гипертрофированы (2) за счет многоклеточности. Интерстиций местами склерозирован и инфильтрирован моно- и полинуклеарами (3), капилляры расширены и полнокровны (4). Значительная часть канальцев расширена, просветы их заполнены гиалиновыми цилиндрами, дегенерированными нефроцитами (5).

4. Некротический нефроз (№ 139). Препарат демонстрационный. Под малым увеличением видны извитые канальцы с распадающимся некротизированным эпителием (1). Клубочки почек, канальцы и строма органа сохранены (2).

Задание 2. По данной теме описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

Тема. ПИЕЛОНЕФРИТ. ТУБУЛО-ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ НЕФРИТЫ, НЕФРОЛИТИАЗ. НЕФРОСКЛЕРОЗ (УРЕМИЯ)

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- этиологию, патогенез, морфологию, осложнения и исходы нефролитиаза;
- этиологию, патогенез, морфологию, осложнения и исходы амилоидоза почек;
- этиологию, патогенез и динамику патоморфологических процессов при тубуло-интерстициальных нефритах;

- этиологию, патогенез, морфологию, осложнения и исходы пиелонефрита;
- причины и механизм развития нефросклероза.

Студент должен **уметь**:

- описывать морфологические изменения изучаемых макро- и микропрепаратов;
- сопоставлять морфологические и клинические проявления при заболеваниях почек;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере патологического процесса и значении его для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики заболеваний почек на макро- и микроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при заболеваниях легких.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Пиелонефрит – инфекционное заболевание, при котором в процесс вовлекаются почечная лоханка с чашечками, интерстиций почек и канальцы органа. Этиология в большинстве (85 %) случаев связана с грамотрицательными бактериями, в норме встречающимися в желудочно-кишечном тракте. Наиболее распространенными возбудителями являются кишечная палочка, а также протей, клебсиелла, энтерококк, стрептококк, стафилококк, грибы и др. Различают гематогенный путь инфицирования и восходящий. Некоторые авторы выделяют ещё один – лимфогенный путь, при котором возбудители попадают в мочевыводящие пути из толстой кишки или половых органов. Гематогенное распространение инфекции (через кровеносное русло) возможно при сепсисе, гриппе, брюшном тифе, ангине, при закупорке мочеочника, у ослабленных больных, при иммунодефиците.

При восходящем инфицировании происходит накопление (колонизация) колиподобных бактерий в мочевыводящих путях. В дальнейшем ряд факторов (камни, опухоли и стриктуры мочевыводящих путей, атония мочевого пузыря), способствуют размножению микробов в поврежденной стенке органа и урогенному восхождению инфекции и пиелоренальному рефлюксу мочи. При этом развивается гнойное воспаление, поражение может быть как одно-, так и двусторонним. Различают острый и хронический пиелонефрит. В период разгара острого пиелонефрита почка (почки) увеличена, ткань набухшая, полнокровная, на разрезе – пестрая, с желто-серыми участками и абсцессами. Полости чашечек и лоханок расширены, заполнены мутной мочой или гноем, их слизистая тусклая, с очагами кровоизлияний. При микроскопическом исследовании обнаруживаются диффузная или очаговая лейкоцитарная инфильтрация стромы почек, позднее формируются абсцессы, разрушающие канальцы. Гнойники расположены неравномерно, нередко локализуются в верх-

нем и нижнем полюсах почек. В канальцах наблюдается дистрофия, фокальный некроз, в просвете – гнойный экссудат и цилиндры из слущенного эпителия. Клубочки обычно резистентны к инфекции, однако при кандидозном поражении они могут быть вовлечены в процесс. После острой фазы пиелонефрита, который при своевременной антибиотикотерапии имеет благоприятный прогноз, начинается рубцевание. Лейкоцитарная инфильтрация сменяется моноцитарно-макрофагальной и лимфоплазмочитарной, очаги воспаления замещаются рубцовой соединительной тканью, канальцы в этих участках атрофируются. Макроскопически почка приобретает неравномерно распределенные фиброзные вдавления на кортикальной поверхности.

Хронический пиелонефрит отличается рецидивирующим течением. В зависимости от механизмов развития выделяют два его варианта: хронический обструктивный пиелонефрит и рефлюксная нефропатия. Почки неравномерно сморщиваются, при двустороннем поражении могут быть асимметричными. В основе хронического пиелонефрита лежит образование грубых кортикомедуллярных рубцов, связанных с расширенными и деформированными чашечками. Под микроскопом обнаруживаются неравномерно распределенные участки со склеротическими изменениями, экссудативно-некротическими процессами и относительно сохранные зоны почечной ткани. В чашечках и лоханках наблюдается полипоз слизистой оболочки, плоскоклеточная метаплазия эпителия, склероз стенок. В строме регистрируются фиброз и хроническое интерстициальное воспаление разной степени выраженности, происходит инкапсуляция абсцессов. Канальцы подвергаются дистрофии и атрофии. Сохранившиеся канальцы гипертрофируются, в их расширенном просвете визуализируются коллоидные цилиндры, происходит тиреоидизация канальцев – структура органа напоминает щитовидную железу (щитовидная почка). Выражен перигломерулярный и экстракапиллярный гломерулосклероз. При обострении заболевания, в случае активации инфекции, выявляются гнойные цилиндры, нейтрофильная инфильтрация чашечно-лоханочной системы и интерстиция.

Осложнениями острого пиелонефрита являются папиллярный некроз, пионефроз, перинефрит, карбункул почки, паранефрит, редко – сепсис, хронические абсцессы и переход в хроническую форму пиелонефрита. Папиллярный некроз часто возникает при сахарном диабете в условиях закупорки мочевыводящих путей. При этом поражаются одна, реже все пирамиды. Кончики или дистальные отделы пирамид имеют серо-белый или желтый инфарктоподобный вид, представлены очагами коагуляционного некроза, окруженными лейкоцитарным валом, с сохраненными контурами канальцев. При нарушении дренирования гнойного экссудата он скапливается в просвете чашечек и лоханок, вызывая пионефроз и даже пионекроз. В слу-

чае распространения инфекта в капсулу возникает перинефрит, (перинефритические абсцессы), околопочечную клетчатку – паранефрит. В случае прогрессирования гнойного процесса крупные абсцессы сливаются, что ведет к образованию карбункула почки.

В исходе хронического течения пиелонефрита возникает пиелонефритическое сморщивание почки (почек), развивается хроническая почечная недостаточность. Среди осложнений заболевания следует отметить развитие нефрогенной артериальной гипертензии, которая может стать причиной кровоизлияния в головной мозг или инфаркта миокарда.

Нефролитиаз. Камни могут образовываться на любом уровне мочевыводящих путей, но чаще встречаются в почках (нефролитиаз), вызывая почечнокаменную болезнь. Заболевание начинается в возрасте 20–30 лет, чаще встречается у мужчин, имеет генетическую предрасположенность.

Этиология и патогенез. Общим факторам развития нефролитиаза является нарушение обмена «камнеобразующих» веществ, поэтому заболевание часто развивается у лиц, страдающих подагрой, цистинурией, первичной оксалурией. Важную роль играют другие виды нарушения метаболизма, сопровождающиеся развитием ацидоза, недостатком поступления витаминов (А), преобладанием в пище углеводов и животных белков. Местным фактором камнеобразования является изменение физико-химического состояния мочи, возникающее на фоне воспалительных процессов в мочевых путях, и мочевого стаза. Большинство (75 %) образующихся в мочевыводящих путях камней содержит кальций в виде оксалата или фосфата. Также встречаются фосфат магния, соли мочевой кислоты (ураты) и конкременты, содержащие цистин. Органический матрикс камней состоит из мукопротеина, который в просвете собирательных трубок подвергается обволакиванию минералами. В 80 % наблюдений камни имеют одностороннюю локализацию. Обычно они формируются в чашечках, лоханках, иногда в мочевом пузыре. Конкременты имеют округлую или неправильную форму, гладкую или шиповатую поверхность, могут быть одиночными или множественными, мелкими (2–3 мм) или крупными. Иногда в чашечно-лоханочной системе образуются ветвящиеся, как рога оленя, камни, повторяющие контуры занимаемых полостей, их называют коралловидными.

Изменения при нефролитиазе зависят от локализации, величины конкрементов, давности процесса, наличия инфекции и др. Возможно развитие гидронефроза или гидрокаликоза.

Камень, obturiruyushiy просвет мочеточника, вызывает расширение не только лоханки почки, но и мочеточника – гидроуретеронефроз. Камни могут приводить к пролежням с последующей перфорацией, воспалению стенки мочеточника (уретерит), присоединению инфекции. При инфициро-

вании калькулезный гидронефроз становится пионефрозом. Инфекция ведет к развитию пиелита, пиелонефрита, апостематозного пиелонефрита, гнойному расплавлению паренхимы. Воспаление нередко переходит на околопочечную клетчатку с последующим хроническим паранефритом.

Осложнениями инфицированного нефролитиаза являются сепсис, редко развивается острая почечная недостаточность, при длительном течении возникает атрофия, фиброзное или жировое замещение почек с развитием хронической почечной недостаточности.

Тубуло-интерстициальные воспалительные заболевания – это разные по этиологии (инфекция, токсины, лекарства) и патогенезу поражения почек. Наиболее важными из них являются пиелонефрит, межуточный (интерстициальный) нефрит и тубуло-интерстициальный нефрит. Инфекция (чаще грамотрицательные бактерии) попадает в почки либо гематогенным, либо восходящим путем. Заболевания могут протекать остро и хронически. При остром воспалении в строме (интерстиции) органа преобладают воспалительный отёк и лейкоцитарная инфильтрация с поражением канальцев (тубуло-интерстициальный нефрит) и почечных лоханок (пиелонефрит). Острый воспалительный процесс в почках иногда осложняется папиллярным некрозом пирамид, пионефрозом и развитием абсцессов, которые могут стать причиной острой почечной недостаточности. При хроническом воспалении в структурных компонентах почек преобладают склеротические, атрофические и инфильтративнопролиферативные процессы, завершающиеся картиной «сморщенной почки» и развитием хронической почечной недостаточности.

Нефросклероз – это уплотнение и сморщивание почек вследствие разрастания в них соединительной ткани. Причины нефросклероза разнообразны: артериологипертензия и атеросклероз почечных артерий (первично-сморщенные почки), хронические воспалительные (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит) и дистрофические заболевания (нефротический синдром, амилоидоз, диабетический гломерулосклероз) почек (вторично-сморщенные почки). При нефросклерозе почки плотные, поверхность их неровная, крупно- или мелкобугристая; отмечается структурная перестройка и деформация органов. Смерть больных часто наступает от хронической почечной недостаточности.

Уремия. Уремия (от греч. *uron* – моча и *haima* – кровь), отравление организма продуктами азотистого обмена, вызванное тяжёлым нарушением функций почек. В крови резко повышается концентрация креатинина, мочевины, индикана, аммиака и др., изменяется содержание электролитов (калия, магния, кальция, хлора и др.). В организме больного нарушается кислотно-щелочное равновесие (ацидоз), наблюдается задержка воды. Нарастающая азотемия, электролитные сдвиги, ацидоз приводят тяжёлым дистрофическим поражениям во всех внутренних органах. Мочевина и дру-

гие продукты азотистого обмена компенсаторной начинают выделяться через другие систем – потовые, слюнные железа, через слизистые оболочки желудочно-кишечный тракт, лёгочную ткань, серозные оболочки. Токсическое воздействие на эти ткани оказывают продукты распада мочевины – аммиачные соли, что и приводит к развитию уремических гастрита, энтерита, пневмонии, перикардита, плеврита и т. д. Больным с уреемией необходимо либо программный гемодиализ, либо пересадка почки. На вскрытии подтвердить наличие уремии у человека можно при помощи пробы с соляной кислотой. Если при поднесении к желудку или ткани лёгкого стеклянной палочки, смоченной соляной кислотой, появляется «дымок», это указывает на образование хлористого аммония.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Пиелонефрит: причины, патанатомия, осложнения.
2. Почечнокаменная болезнь: причины, патанатомия, осложнения.
3. Объясните механизм развития атрофии почки при гидронефрозе.
4. Назовите камни, которые чаще всего образуются в мочевыводящих путях?
5. Тубуло-интерстициальные воспалительные заболевания почек: этиология, патогенез, классификация, патоморфология, осложнения.
6. Назовите пути проникновения инфекции в мочевой пузырь и почку при пиелонефрите.
7. Дайте морфологическую характеристику изменений почек при остром пиелонефрите.
8. Перечислите исходы и осложнения хронического пиелонефрита.
9. Нефросклероз: понятие, разновидности, микроскопические особенности, осложнения.
10. Морфологические проявления уремии.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и нарисовать в альбоме следующие микропрепараты.

1. Тубуло-интерстициальный нефрит (№ 202). Под малым увеличением в строме почек видны множественные лимфо-лейкоцитарные инфильтраты (1) и участки склероза (2). В корковом и мозговом слоях органа просветы канальцев заполнены скоплениями нейтрофилов, лимфоцитов, некротизированных и регенири-рующих нефроцитов (3). Некоторые канальцы разрушены (4).

2. Почка при подагре (№ 310). Под малым увеличением видны светло-серые кристаллы мочекислого натрия разнообразной формы и величины как в строме коркового и мозгового вещества почки (1), так и в клетках эпителия извитых канальцев (2). Нефроциты в состоянии дистрофии (3), в просвете ка-

надцев – белковые массы (4). Часть клубочков с явлениями склероза и гиалиноза (5). В межуточной ткани инфильтраты из лимфоцитов.

3. Абсцесс почки (№ 136). Под малым увеличением в паренхиме почки видны метастатические гнойники (1), представленные скоплениями лейкоцитов с явлениями распада (гнойный экссудат). В центре абсцесса выявляются колонии микробов в виде тёмно-синих пятен (2). Эпителий канальцев в состоянии зернистой дистрофии (3).

4. Хронический пиелонефрит (№ 46). Под малым увеличением найти сохранившиеся и склерозированные (1) клубочки. Между канальцами видна интенсивная инфильтрация лейкоцитами (2). В просвете канальцев, преимущественно в пирамидах скопления нейтрофилов (3). тКровеносные сосуды с утолщенной стенкой (4).

Задание 2. По данной теме изучить макропрепараты с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

ЗАНЯТИЕ 7.

Тема. ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: БОЛЕЗНИ ГИПОФИЗА, ЩИТОВИДНОЙ И ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ, НАДПОЧЕЧНИКОВ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- роль эндокринной системы в поддержании постоянства внутренней среды организма, эндокринных органов с регулируемыми центрами гипоталамуса;
- классификацию болезней эндокринной системы;
- патоморфологию основных заболеваний гипофиза;
- этиологию, патогенез патоморфологию воспалительных, гиперпластических заболеваний щитовидной железы, их осложнения и исходы, а также болезни околощитовидных желёз и надпочечников;
- патоморфологическую диагностику опухолей щитовидной железы;
- классификацию сахарного диабета, патоморфологию, осложнения и причины смерти.

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления заболеваний эндокринной системы на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере болезни (патологического процесса) и его значении для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики эндокринных болезней на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при эндокринных болезнях.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

В сложном комплексе реакций, направленных на поддержание постоянства внутренней среды организма (гомеостаз), особое место принадлежит железам внутренней секреции. Это, прежде всего, связано с тем, что они, продуцируя гормоны в систему крово-и лимфообращения, осуществляют регуляцию всех видов обмена целостного индивида. При этом, часть желёз внутренней секреции находится под непосредственным контролем ряда подкорковых структур (гипоталамус), которые посредством стимулирующих (либерины) и ингибирующих (статины) факторов изменяют деятельность как центральных, так и периферических эндокринных органов, приводя к перестройке структурно-функциональной деятельности органов-мишеней.

В патогенезе эндокринных заболеваний значительное место отводится: 1) нарушению взаимоотношений между центральными и периферическими отделами нейро-эндокринной системы; 2) расстройству процессов биосинтеза гормонов; 3) уменьшению способности органов-мишеней реагировать на определённый гормон; 4) повышению потребности организма к ряду гормонов; 5) нарушению переноса гормонов с током крови; 6) гипо- и гиперпродукции гормонов железами внутренней секреции.

Болезни гипофиза. Гипофиз непарная железа, расположенная в турецком седле и состоит из передней (аденогипофиз) и задней (нейрогипофиз) долей. Заболевания гипофиза: 1) воспалительные; 2) деструктивные; 3) гиперпластические; 4) атрофические; 5) опухоли. По синтетической активности различают *гиперпитуитарные* и *гипопитуитарные* заболевания.

Гиперпитуитарные заболевания сопровождаются избыточной секрецией гормонов аденогипофиза. Чаще всего это обусловлено формированием аденом (эозинофильной, базофильной, хромофобной), реже карцином, или гиперплазией и гиперфункцией клеток аденогипофиза под воздействием релизинг-факторов.

Акромегалия (болезнь Пьера Мари) характеризуется повышенной секрецией соматотропного гормона. У взрослых проявляется патологическим диспропорциональным ростом скелета, мягких тканей и внутренних органов, а так же нарушением различных видов обмена. *Этиология:* аденомы, травмы головного мозга, воспалительные процессы в ЦНС, гиперсекреция соматотропина. *Клинико-морфологические проявления:* увеличение выступающих частей тела, огрубление лица, прогнатия, гипертрофия внутренних органов, атрофия половых желёз, избыточное образование соединительной ткани, деструкция турецкого седла, образование струмы, гипертония и развитие вторичного сахарного диабета. К наиболее частым причинам смерти относятся сердечно-сосудистая и легочная недостаточность, церебральные нарушения и сахарный диабет.

Гигантизм – избыточная секреция соматотропного гормона в молодом возрасте с пропорциональным ростом скелета. У мужчин рост должен быть выше 200 см, у женщин – выше 190.

Болезнь Иценко-Кушинга – заболевание, характеризующееся гиперсекрецией корой надпочечников глюкокортикоидов, вследствие усиленной продукции адренокортикотропного гормона аденогипофизом. *Этиология:* базофильная микро- и макроаденома, травмы головного мозга, нейроинфекции. *Клинико-морфологические проявления* болезни: ожирение по верхнему типу, лунообразное лицо, глюконеогенез, стрии, гирсутизм, остеопороз, гипертония, вторичный сахарный диабет, атрофия мышц, склероз яичников. Смерть больных возникает при явлениях сердечно-сосудистой недостаточности, гипергликемической комы и генерализации инфекции.

Пролактинемия и гонадотропинемия обусловлены аденомами, состоящими соответственно из маммотропов и гонадотропов, а также гиперплазией этих клеток.

Гипопитуитарные болезни развиваются при снижении или полном прекращении синтеза и секреции тропных гормонов клетками аденогипофиза.

Гипофизарная карликовость (нанизм) сопровождается малым пропорциональным ростом и нарушением полового развития вследствие недостаточной продукции гонадо- и соматотропного гормонов. При этом рост у мужчин бывает ниже 130 см., а у женщин – ниже 120 см.

Синдром Симмондса – послеродовой септикоэмболический некроз передней доли гипофиза с выраженной кахексией и старческой инволюцией внутренних органов.

Синдром Шихана возникает в послеродовом периоде. Поражается аденогипофиз с формированием в нем очагов дистрофии, сосудистых некрозов, аутоиммунного воспаления, в исходе – фиброз гипофиза и атрофия паренхиматозных органов.

Синдром «пустого» турецкого седла – полиэтиологическое заболевание, связанное с атрофией гипофиза. Развивается в исходе синдромов Симмондса и Шихана, инфарктов опухолей гипофиза, а также хирургических и лучевых воздействий в зоне турецкого седла.

Болезни задней долей гипофиза – заболевания, в основе которого лежит дисфункция гипоталамо – нейрогипофизарной системы, с последующим развитием либо *несахарного диабета*, либо *синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона* (АДГ). Первый из них характеризуется альтеративными изменениями в супраоптических, паравентрикулярных ядрах гипоталамуса и нейрогипофизе, что обуславливает снижение АДГ, поражение почек, полиурию, полидипсию, гиперосмолярность плазмы крови и мочи, обезвоживание организма и развитие гиповолемического шока.

Синдром неадекватной секреции АДГ (первичный, вторичный) сопровождается избыточной секрецией АДГ. Последнее определяет формирование гипоальдостеронизма, гипернатрийурии и гипонатриемии с последующим нарушением нервно-мышечной проводимости, водно-солевого обмена и метаболическим повреждением органов и систем.

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ). Заболевания ЩЖ отличаются разнообразием и широким распространением во всем мире. В клинической практике наибольшее значение имеют *гиперпластические* (зоб) и *воспалительные* (тиреоидиты) процессы, а также *опухоли*. В зависимости от способности патологически изменённых желез секретировать T_3 и T_4 выделяют заболевания с повышенной функцией органа – *гипертиреоз*, с пониженной – *гипотиреоз*, и без функциональных нарушений – *эутиреоз*.

Зоб (струма) – заболевание ЩЖ, при котором наблюдается очаговое или диффузное разрастание железистой ткани, ведущее к увеличению органа и формированию зоба.

Классификация:

1. По внешнему виду различают диффузный, узловой (многоузловой) и диффузно-узловой;

2. По гистологическому строению: паренхиматозный, коллоидный (макрофолликулярный, микрофолликулярный, смешанный).

3. Варианты строения зоба: паренхиматозный (гипопластический, нормопластический), коллоидный (гиперпластический), узловой (полиморфно-пластический), диспластический (Базедова болезнь).

4. По синтетической активности: эутиреоидный, гипо- и гипертиреоидный;

5. По этиопатогенезу: эндемический, спорадический и токсический.

Эндемический зоб (чаще диффузный, реже узловой) – увеличение ЩЖ у лиц, проживающих в определённых географических районах с недостаточностью йода в окружающей среде (страдает струмой более 10 % населения),

Помимо дефицита йода на возникновение струмы влияют так называемые зобогенные вещества (ионы кальция, флуориды и др.). Эндемическим зобом болеют более 200 млн человек. Недостаток йода вызывает снижение синтеза гормонов ЩЖ и по принципу обратной связи приводит к увеличению выделения тиролиберина и тиреотропного гормона, что обуславливает гипертрофию и гиперплазию фолликулярных клеток и формирование зоба. Увеличение массы тироцитов повышает количество T_3 и T_4 и, таким образом, развивается диффузный нетоксический эутиреоидный зоб. В тех случаях, когда компенсаторные возможности железы неадекватны, то возникает гипотиреоз. Если недостаток гормонов ЩЖ наблюдается с внутриутробного периода и раннего детского возраста, формируется *врождённый гипотиреоз (кретинизм)*. У больных отмечается задержка психомоторного развития, мозжечковые расстройства, глухота.

У взрослых длительное гипотиреоидное состояние формирует *микседему*. Клинико-морфологические проявления: утомляемость, сонливость, снижение интеллекта, апатия, нарушение обмена гликозаминогликанов, утолщение кожи, отёки и кардиомиопатия. В исходе может развиваться гипотиреоидная кома.

Спорадический зоб появляется в юношеском или зрелом возрасте, чаще у женщин (8:1) в местах не связанных с эндемическими районами. Может быть узловым или паренхиматозным. Различают 2 стадии нетоксического зоба – *гиперпластическую* и стадию *коллоидной инволюции*.

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса, Базедова болезнь) – аутоиммунное заболевание, характеризующееся увеличением ЩЖ, тиреотоксико-

зом, офтальмопатией и поражением внутренних органов. Основные клинические проявления: *офтальмопатия (лагофтальм, экзофтальм, диплопия, перорбитальный отёк), диффузный зоб, тремор конечностей, тахикардия.*

Болеют чаще женщины. Наблюдается семейная предрасположенность к развитию болезни, чаще всего связанная с носительством генов главного комплекса гистосовместимости *HLA – B8, DR3 и DW3.*

В **патогенезе** болезни Грейвса основная роль принадлежит *аутоиммунным нарушениям* и связан с выработкой *антител* (тиреостимулирующие иммуноглобулины – *TSI*) к рецепторам тиреотропного гормона, расположенным на мембране тиреоцитов. Первичным является дефект Т–супрессоров (*CD8*), которые перестают оказывать тормозящее действие на сенсibilизированные к антигенам ЩЖ клоны лимфоцитов *CD4* (Т–хелперы), и обеспечивают стимуляцию В-лимфоцитами синтеза *TSI*. Последние оказывают на фолликулярные клетки органа действия подобные тиреотропному гормону, влекущие за собой пролиферацию клеток, гипертиреоидное состояние и развитие струмы.

Внешний вид. Железа равномерно увеличена, однородна, на разрезе напоминает мышечную ткань.

Микроскопически отмечаются фолликулы неправильной формы со светлым коллоидом и наличием резорбционных вакуолей в просвет которых вдаются сосочки и «подушки» Сандерсона. Тироциты призматической формы. В строме концентрируются лимфоциты, формируются лимфоидные фолликулы и имеет место избыточная васкуляризация железы.

Висцеральные поражения характеризуются образованием тиреотоксического сердца, серозного гепатита, гломерулонефрита, наличием периваскулярных инфильтратов в ЦНС и гиперплазией лимфоидной ткани с увеличением органов иммуногенеза. Смерть при токсическом зобе может наступить от сердечной недостаточности, кахексии, а также на высоте тиреотоксического криза.

Тиреоидиты – гетерогенная группа заболеваний ЩЖ с различной этиологией и патогенезом воспалительного происхождения.

Тиреоидит Хашимото – истинное аутоиммунное заболевание ЩЖ, которое характеризуется образованием антител к антигенным детерминантам тироцитов, их повреждением и развитием гипотиреоза. Болеют преимущественно женщины (5:1). В **патогенезе** существенная роль отводится дефекту тиреоидспецифических Т–супрессоров и генетической связи с локусами *HLA-системы DR3, DR5 и B8.*

Это ведёт к срыву естественной толерантности, инфильтрации железы мононуклеарами, образованию антител (к тиреоглобулинам, микросомальному антигену и др.), иммунных комплексов, деструкции тироцитов и гипотиреозу.

Различают *классический тиреоидит Хашимото, тиреоидит с зобом и атрофический* вариант болезни.

При *классической* варианте определяется диффузное, иногда ассиметричное, увеличение ЩЖ. Микроскопически выявляется выраженная инфильтрация склерозированной стромы лимфоцитами, плазмócитами, иммунобластами и макрофагами. Фолликулов железы мало. Формируются лимфоидные фолликулы с зародышевыми центрами. При *тиреоидите с зобом* фиброз выражен слабо.

Атрофический вариант тиреоидита представлен выраженным фиброзом с умеренной инфильтрацией мононуклеарами, атрофией фолликулов и уменьшением массы ЩЖ.

Подострый гранулематозный тиреоидит де Кервена возникает после перенесенной вирусной инфекции (корь, грипп, Коксаки – инфекция). Отмечается ассиметричное увеличение ЩЖ. Микроскопически: вокруг разрушенных фолликулов формируются гранулёмы из макрофагов и гигантских многоядерных клеток. Завершается заболевание через 2–3 месяца внутридольковым и междольковым фиброзом ЩЖ и выздоровлением с восстановлением гормональной активности.

Подострый лимфоцитарный тиреоидит – сопровождается умеренным безболезненным увеличением ЩЖ. Природа возникновения болезни не известна.

Микроскопическая картина тиреоидита скудна и характеризуется наличием скоплений лимфоцитов и плазмócитов под капсулой.

Фиброзный тиреоидит Риделя. Причины заболевания не ясны. В основе лежит прогрессирующее заполнение паренхимы органа фиброзной тканью.

Острый инфекционный тиреоидит возникает при заражении микроорганизмами: стафилококками, стрептококками, энтеробактериями, микобактериями, грибами и т.д. В зависимости от инфекта развивается либо экссудативное (гнойное), либо продуктивное воспаление.

Опухоли ЩЖ. Любой узел, формирующийся в ЩЖ, требует самого пристального внимания на предмет выявления опухоли. В железе могут образовываться как *аденомы*, так и *карциномы*. Среди новообразований в ней 90% составляют аденомы. Обычно аденомы обладают экспансивной формой роста и растут в виде узла с капсулой. Микроскопически они по строению напоминают разные стадии эмбриогенеза ЩЖ. Поэтому аденомы подразделяют на фетальные, эмбриональные, простые и коллоидные (макро- и микрофолликулярные),

Фолликулярная аденома состоит либо из мелких примитивных фолликулов, либо содержит фолликулы обычных размеров, либо образована крупными фолликулами с уплощенным эпителием. Фолликулы разделены отёчной стромой. Реже встречается трабекулярная аденома.

Веретеночлеточная аденома состоит из плотно упакованных веретеночлеточных клеток различных размеров.

Аденома из клеток Гюртле состоит из крупных клеток с зернистой эозинофильной цитоплазмой.

Карциномы ЩЖ. Наиболее часто (60%) регистрируется *папиллярный рак* железы. Опухоль встречается в любом возрасте, чаще у женщин и у детей. Обычно растёт инфильтративно, без капсулы. *Микроскопически* карцинома состоит из ветвящихся сосочков с богатой сосудами стромой, которые покрыты одним или несколькими слоями опухолевых клеток с различной степенью дифференцировки. В опухоли можно обнаружить участки, имеющие фолликулярное строение. Для папиллярной карциномы характерно: 1) гиперхромные «пустые» ядра без ядрышек; 2) ядра с вдавлениями; 3) эозинофильные ядерные включения; 4) ксантомные тельца. Метастазы – в регионарные лимфатические узлы; отдалённые метастазы встречаются в 5% случаев.

Фолликулярный рак (10–20% всех случаев рака ЩЖ). Это чаще инкапсулированный узел; может прорасти капсулу с пенетрацией сосудов (возникают метастазы). Микроскопически строение рака разнообразное, но в типичных случаях опухоль состоит из мелких фолликулов, выстланных атипичными клетками. В фолликулах содержится коллоид. Также могут наблюдаться трабекулярные и веретеночлеточные карциномы. Метастазирует редко в регионарные лимфатические узлы, чаще развиваются гематогенные метастазы в кости, печень и лёгкие.

Анапластический рак. Возникает обычно у пожилых людей. Различают три основных гистологических варианта карциномы: веретеночлеточная, гигантоклеточная и мелкоклеточная. Причина смерти – инвазия опухоли в жизненно важные органы.

Медуллярный рак имеет нейроэндокринное происхождение. Формируется одним или несколькими узлами. Гистологически опухолевые клетки полигональной и веретеночной формы, расположены в виде гнездных скоплений, которые разделены коллагеновой стромой. Карцинома дает лимфо- и гематогенные метастазы в лимфоузлы, лёгкие, печень, кости.

Болезни околощитовидных желёз. Заболевания паращитовидных желёз (ПЩЖ) могут сопровождаться двумя основными клиническими симптомами – *гиперпаратиреозом* (первичным, вторичным) и *гипопаратиреозом*.

Первичный гиперпаратиреоз характеризуется увеличением секреции паратгормона (ПГ), развитием *гиперкальциемии* и *гипофосфатемии*. Причины: аденомы (80%), первичная гипоплазия околощитовидных желёз (10–15%) и карциномы (5%). Развивается паратиреоидная остеодистрофия. Под воздействием ПГ происходит мобилизация минеральных солей из кости и новообразование фиброзной ткани, остеоида, что приводит к деформации костей. Смерть больных наступает от кахексии или уремии.

Вторичный гиперпаратиреоз возникает при заболеваниях почек, недостатке витамина Д и остеомалации.

Гипопаратиреоз сопровождается гипокальциемией. Возникает при удалении ПЩЖ, синдроме Ди Джорджи, аутоиммунных нарушениях и др.

Сахарный диабет (СД) – хроническое заболевание, обусловленное панкреатической и/или внепанкреатической инсулиновой недостаточностью, характеризующееся первичным нарушением углеводного обмена, макро- и микроангиопатиями, расстройством структуры и функции внутренних органов.

Это одно из наиболее распространённых заболеваний, 1–3 % всего населения страдает СД. Удельный вес детей среди больных составляет 3–8 %.

Клинические проявления: гипергликемия (свыше 7,8 ммоль/л), глюкозурия, гиперлипидемия, ацетон- и кетонемия.

Различают *первичный* (самостоятельное заболевание) и *вторичный* (болезнь Иценко – Кушинга, акромегалия, хронический панкреатит, резекция поджелудочной железы и т. д.) СД.

Классификация первичного СД:

1 тип – инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД),

2 тип – инсулиннезависимый сахарный диабет (ИНСД).

(диабет тучных, не тучных, взрослых).

Патогенез СД сложен и до конца не изучен. Механизмы развития СД 1 и 2 типов различны. При ИЗСД отмечается абсолютное (или резко сниженное) отсутствие инсулина, вызванное уменьшением β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. В этом участвуют три механизма: реализация генетической восприимчивости, аутоиммунные механизмы, влияние вредоносных факторов внешней среды. Последние определяют развитие инсулита, развитие аутоиммунных реакций против β -клеток, что в совокупности повреждает инсулинпродуцирующие клетки и формирует СД.

ИНСД расценивается как сложное многофакторное заболевание (ожирение, наследственность – поломка 7, 11, 20 хромосом, и др.), включающие в себя снижение секреции инсулина и утрату чувствительности к нему органов – мишеней.

Клинико-морфологические проявления ИЗСД: болезнь начинается у лиц моложе 30 лет. У больных отсутствует ожирение, возникает гипоинсулинемия, появляются антитела к β -клеткам островков Лангерганса, отмечается развитие кетоацидоза, а также прослеживается связь с антигенами второго класса ГКГС (*HLA-D*). Помимо этого имеет место развитие инсулита с последующей атрофией и фиброзом островков Лангерганса и истощением β -клеток.

Клинико-морфологические проявления ИНСД: болеют люди старше 30 лет, чаще с ожирением; отмечается легкая или умеренная недостаточность инсулина в крови, аутоиммунные реакции не развиваются; кетоаци-

доз отсутствует, но может наблюдаться гиперосмолярная кома; характерны очаговая атрофия и амилоидоз островков Лангерганса, а также липоматоз поджелудочной железы.

Осложнения СД: макроангиопатия (атеросклероз), микроангиопатия (плазматическое пропитывание, гиалиноз и склероз мелких сосудов), нефропатия (гломерулосклероз и гиалиноз с развитием синдрома Киммельстилла–Уилсона); нейропатия, ретинопатия (повреждение муральных клеток, гиалиноз и аневризмы сосудов клетчатки и др.); повреждение кожи; жировая дистрофия печени; остеопороз. Смерть больных от осложнений.

Особенности СД у детей: 1) развивается ИЗСД после перенесённых вирусных инфекций; 2) наличие инсулита; 3) отсутствует макроангиопатия; 4) чаще развивается гиперосмолярная кома; 5) может развиваться синдром Ноббекура: гепатомегалия, диабетическая ангиопатия, нейропатия, артропатия, катаракта, ксантоматоз кожи.

Заболевания надпочечников. Надпочечники – парная железа, состоит из коркового и мозгового вещества, в коре синтезируются *глюко- и минералокортикоиды* и *половые гормоны*, в мозговом веществе – *адреналин* и *норадреналин*. Изменение секреции этих гормонов наблюдается как при первичных поражениях супраренальных желёз, так и при поражении гипоталамуса и аденогипофиза.

Хроническая недостаточность надпочечников (болезнь Аддисона) возникает при любых хронических деструктивных процессах в корковом веществе надпочечников (поражается 80–90%). **Этиология:** амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз, туберкулёз, метастазы опухоли и др. В настоящее время преобладает аутоиммунный адреналит. **Патоморфологические изменения** в надпочечниках определяются предшествующими заболеваниями (например: очаги казеозного некроза при туберкулёзе, гранулёмы при саркоидозе и т.д.). В свою очередь, *аутоиммунный адреналит* характеризуется атрофией всех зон коры с наличием в них мелких клеток, лишенных липидов, и диффузной моноклеарной инфильтрацией. Снижение уровня гормонов надпочечников приводят к слабости, быстрой утомляемости, анорексии, снижению массы тела, гиперпигментации, гипотонии, адинамии, психическим расстройствам и недостаточности половых функций. Заболевание требует гормональной коррекции. У не лечённых больных смерть может наступить от острой надпочечниковой недостаточности, аритмии сердца, гипогликемии, обезвоживания, коллапса.

Опухоли надпочечников представлены *аденомами* (секретирующими и не секретирующими) и *адренокортикальной карциномой*. Из мозгового вещества супраренальных желёз может сформироваться *феохромоцитома* (доброкачественная и злокачественная).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Структура эндокринной системы, принципы регуляции, механизм действия гормонов.
2. Дайте классификацию заболеваний эндокринной системы.
3. Назовите основные гипо- и гиперпитуитарные заболевания аденогипофиза.
4. Клинико – морфологическая характеристика акромегалии, гигантизма, болезни Иценко – Кушинга, Симмондса.
5. Что такое струма?
6. Дайте характеристику зобу.
7. Этиология, патогенез, патоморфология спорадического, эндемического, токсического зоба и тиреоидитов.
8. Макро- и микроскопическая характеристика доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы.
9. Характеристика заболеваний паращитовидных желёз. Патоморфология паратиреоидной остеодистрофии.
10. Дайте определение сахарному диабету.
11. Классификация сахарного диабета.
12. Патогенез инсулинзависимого и инсулиннезависимого сахарного диабета.
13. Перечислите основные клинико – морфологические проявления инсулинзависимого и инсулиннезависимого сахарного диабета.
14. Назовите осложнения и причины смерти при сахарном диабете.
15. Клинико – морфологическая характеристика болезни Аддисона, особенности патоморфологии во внутренних органах.
16. Опухоли надпочечных желёз, их гистологическая верификация.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата:

1. Коллоидная струма (№ 72). Под малым увеличением видны разнокалиберные фолликулы, заполненные коллоидом (1). Часть из них чрезмерно растянута ярко – розовым коллоидом (2), эпителий уплощен (3). Другие фолликулы небольшой величины с высоким эпителием и светло – розовым коллоидом (4). Местами встречаются участки ткани с пролиферирующим фолликулярным эпителием (5).

2. Базедов зоб (№ 29). Под малым увеличением преобладают фолликулы неправильной формы (1). Стенки их выстланы призматическими клетками с гиперхромными ядрами (2). Пышно пролиферируя, эпителий образует сосочковые структуры, направленные в просвет фолликулов (3), и по-

душки Сандерсена в толще их стенок (4). Коллоид в фолликулах слабо окрашен в розовый цвет (5). В строме органа видна диффузная лимфоидная инфильтрация (6).

3. Струма Хашимото (№ 279). Под малым увеличением на тёмном фоне густой лимфоплазмочитарной инфильтрации (1) ярко выделяются мелкие железистые фолликулы со светлым коллоидом (2). Определяются широкие тяжи фиброзной гиалинизированной ткани (3), а также скопления лимфоцитов в виде диффузных инфильтратов (4) и лимфоидных фолликулов (5).

4. Аденома надпочечников – (№ 273). Под малым увеличением в корковом веществе надпочечника видны опухолевые светлые клетки с четко выраженным ядром и светлой пузырьковидной цитоплазмой, образующие мелкие альвеолярные структуры (1). Между отдельными комплексами ткани определяются расширенные полнокровные капилляры (2), расположенные в мощных прослойках гиалинизированной соединительной ткани (3).

Задание 2. По данной теме описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

ЗАНЯТИЕ 8.

Тема. БОЛЕЗНИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- классификацию заболеваний половых органов и молочной железы;
- причины возникновения, классификацию, морфологические проявления воспалительных и дисгормональных болезней вульвы и влагалища, их патоморфологию, осложнения;
- причины возникновения, классификацию, морфологические проявления дисгормональных болезней шейки и тела матки, их патоморфологию, осложнения;
- причины возникновения, классификацию, морфологические проявления дисгормональных болезней молочных желёз, их патоморфологию, осложнения;

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления заболеваний женской репродуктивной системы на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере болезни (патологического процесса) и его значении для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики болезней женской репродуктивной системы на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при болезнях женских половых органов и молочных желёз.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Одной из наиболее важных социальных задач является увеличение рождаемости, поэтому особую значимость приобретает изучение патологических процессов женской половой сферы, непосредственно влияющих на детородную функцию.

Болезни половых органов и молочной железы делятся на дисгормональные, воспалительные и опухолевые.

К дисгормональным болезням половых органов и молочной железы относят железистую гиперплазию слизистой оболочки матки, эндоцервикоз (эктопию) шейки матки и доброкачественные дисплазии молочной железы.

Заболевания вульвы и влагалища. Вульва, т. е. наружные половые органы женщины, включает преддверие влагалища, большие срамные губы и клитор. Преддверие влагалища выстлано многослойным плоским эпителием. В толще малых губ, богатых рыхлой стромой и эластическими волок-

нами, располагаются многочисленные сальные железы. Влагалище тоже покрыто многослойным плоским эпителием. В клетках поверхностных слоев этого эпителия имеются зерна кератогиалина, однако в норме ороговение не развивается. Болезни вульвы и влагалища подразделяются на воспалительные, предраковые состояния и опухоли.

Как и другие участки кожного покрова человека, выстилка вульвы может поражаться различными кожными заболеваниями такими, как псориаз, пузырчатка и др. Инфекционные и атрофические изменения чаще встречаются у истощенных женщин, имеют смешанное происхождение (этиологию). Первые из них вызываются стрептококками или стафилококками, а также грибами рода *Candida*, особенно при сахарном диабете. Нередко встречается истончение (атрофия) выстилки вульвы у женщин в постменопаузальном периоде при исчезновении влияния эстрогенов.

Интраэпителиальная неоплазия вульвы (карцинома *in situ* вульвы). Её возникновение связывают с действием вируса папилломы человека (*HPV*). Переход к инвазивной плоскоклеточной карциноме наблюдается обычно у пожилых женщин или молодых пациенток с иммуносупрессивными состояниями.

Опухоли вульвы представлены различными доброкачественными новообразованиями, аналогичными тем, которые встречаются в коже: папилломами, фибромами, липомами и т. д. Злокачественные новообразования вульвы встречаются редко, большинство из них составляют плоскоклеточные карциномы. Такие опухоли чаще локализуются в области больших половых губ и представляют собой бородавчатые массы, плотные бляшки или язвы. Микроскопически чаще всего наблюдается высокодифференцированный плоскоклеточный (эпидермоидный) рак.

Инфекционные процессы во влагалище широко распространены. Многие из них невенерической природы и обусловлены снижением резистентности к бактериальной инвазии. Чаще всего встречается **кольпит** (воспаление влагалища), вызванный грибами рода *Candida*, нередко кольпит, вызывается возбудителями сифилиса, гонореи, микоплазмами и уреаплазмами.

Аденоз характеризуется наличием в верхней трети влагалища мелких желез или кист. Они располагаются в собственной пластинке и могут быть выстланы эпителием трубно-маточного типа. Эта врожденная аномалия долгие годы протекает бессимптомно. Аденоз влагалища расценивают как факультативный предрак. Из опухолей влагалища наиболее чаще встречается плоскоклеточный рак и аденокарцинома влагалища.

Болезни матки. Матка обладает тремя отчетливыми анатомо-физиологическими зонами: шейкой, нижним маточным сегментом и телом. Шейка матки в свою очередь подразделяется на две части – влагалищную порцию – эктоцервикс и канал шейки – эндоцервикс. Нижний маточный сегмент

(истмус, перешеек) представляет собой территорию длиной 1/3 длины шейечного канала, он примыкает к телу матки, к ее полости, выстланной эндометрием.

Эндоцервикоз (цервикальная эктопия) локализуется в зоне стыка выстилки влагалищной порции шейки матки и эпителия канала, т. е. линии соединения экто- и эндоцервикса. Макроскопически участок эндоцервикоза резко выделяется своей ярко красной окраской и неровными контурами на фоне бледно-розовой слизистой соседних участков.

Область эндоцервикоза покрыта шейечным призматическим эпителием, сквозь который просвечивают кровеносные сосуды, что создает видимость дефекта слизистой оболочки (прежнее название «псевдоэрозия»). Принято выделять прогрессирующий, простой и заживающий эндоцервикоз. Эти формы являются последовательными фазами процесса. *Прогрессирующий* эндоцервикоз характеризуется новообразованием желез, *простой* – стационарным состоянием желез без признаков их дальнейшего новообразования. При *заживающем* эндоцервикозе происходит вращение многослойного плоского эпителия или пролиферация резервных клеток с дифференцировкой в многослойный плоский эпителий. Разрастание шейечного эпителия за пределы маточного зева приводит к вывороту слизистой шейки матки за ее пределы (эктропион). Часто эндоцервикоз сопровождается воспалительной реакцией, и так же относится к предраковым состояниям.

Лейкоплакия шейки матки – является проявлением роговой дистрофии, в основе которой лежит образование рогового вещества. Лейкоплакия чаще возникает у женщин в климактерическом периоде и макроскопически имеет вид белесоватых пятен. При гистологическом исследовании выявляется утолщение мальпигиева слоя, появление зернистого и рогового слоев. В подэпителиальной соединительной ткани обнаруживаются инфильтраты из лимфоцитов, плазматических клеток, расширенные кровеносные сосуды с гиалинозом стенок.

Дисплазией эпителия шейки матки называют изменения, выражающиеся в нарушении дифференцировки и созревания клеток, распространяющихся на ту или иную площадь влагалищной части шейки, покрытой многослойным плоским неороговевающим эпителием. Выделяют три степени дисплазии. При *легкой степени* дисплазии происходит базальноклеточная гиперактивность, при этом базальный слой покровного эпителия расширяется, в нем отмечается нарушение вертикальной анизоморфности клеток, возрастает количество митозов. При *средней и выраженной степени* дисплазии указанные изменения являются еще более значительными и распространяются на большую часть толщи эпителиального пласта. Выраженную дисплазию необходимо дифференцировать с *cancer in situ*.

Полипсы эндоцервикса являются воспалительными относительно «безобидными» образованиями, сопровождающиеся патологическими выделе-

ниями или кровотечениями. Полипы имеют различные размеры – от очень мелких на широкой ножке до крупных, выступающих в полость матки; мягкой консистенции. Гистологически в фибромиксоидной строме с воспалительной инфильтрацией видны расширенные эндоцервикальные железы, секретирующие слизь.

Болезни тела матки и эндометрия. Наиболее часто болезни матки возникают вследствие эндокринных нарушений, осложнений беременностей и родов, а также опухолевой трансформации. Инфекционная патология встречается реже, благодаря защитному барьеру, который формируется эндоцервиксом. Предрасполагающими факторами к инфицированию полости матки являются остатки плодного яйца после спонтанного или искусственного аборта.

Эндометрит – воспаление слизистой матки, – может быть острым и хроническим.

Острый эндометрит чаще возникает после родов, криминальных абортов, вызывается различной микрофлорой. Слизистая оболочка покрывается гнойным или гнилостным налетом серо-красного цвета. При прогрессировании процесса возникает гнойный метрит, тромбоз с осложнением в виде маточного сепсиса.

При *хроническом эндометрите* слизистая оболочка матки полнокровна, инфильтрирована разнообразными клетками, среди которых преобладают лимфоциты, плазматические клетки и нейтрофилы. При длительном течении эндометрита отмечается атрофия желез, фиброз стромы слизистой матки (*атрофический эндометрит*).

Железистая гиперплазия эндометрия развивается при нарушении гормонального баланса и поступлением в организм избыточного количества фолликулина или прогестерона.

Болеют преимущественно женщины зрелого или пожилого возраста, больные с опухолями яичников, продуцирующих эстрогенные гормоны, а также молодые женщины с гормональной дисфункцией яичников (ановуляторные циклы). Слизистая оболочка матки при железистой гиперплазии резко утолщена, с полипозными выростами. При гистологическом исследовании железы эндометрия имеют удлинненную форму, извитые, штопорообразные (соответствуют растянутой во времени фазе пролиферации). Наблюдается разрастание стромы и гипертрофия её клеток. В случаях, когда железы разных размеров и форм, часть из них кистозно расширена, а эпителий желез соответствует пролиферативной фазе цикла, говорят о *простой гиперплазии*.

При *сложной гиперплазии* (аденоматозной гиперплазии без атипии) эндометрия увеличивается количество желез и их размеры, эпителий имеет вид многорядно-многослойного, более выражена его пролиферация, чем при простой гиперплазии. Но контуры желез сохранены, атипии клеток нет.

Атипическая гиперплазия эндометрия (аденоматозная гиперплазия с атипией) характеризуется неправильными внутренними контурами выстилки желез, сильнее развита многослойность (стратификация) эпителия с сосочковыми выростами. Выраженная атипия эпителия желез сопровождается утратой полярного их расположения, гиперхроматозом некоторых ядер, встречаются очень крупные эпителиоциты, фигуры митоза.

На фоне железистой гиперплазии могут развиваться воспалительные процессы с переходом в склероз, а так же рак тела матки, в связи, с чем данное заболевание рассматривается как предраковое состояние.

Эндометриоз – заболевание, характеризующееся появлением желез эндометрия за пределами самой слизистой оболочки матки.

В зависимости от локализации выделяют *внутренний и внематочный* эндометриоз. Заболевание имеет неизвестную или гормональную этиологию.

Аденомиоз (внутренний эндометриоз). В нормальной матке эндометрий четко отграничен от миометрия. Но по неизвестной причине фрагменты эндометрия могут изолироваться и располагаться глубоко в миометрии. Под микроскопом обнаруживают гнезда типичной стромы эндометрия, имеющие неправильную форму, содержащие железы. Если эти гнезда участвуют в менструальном цикле, то со временем это может привести к образованию геморрагических кист.

Внематочный эндометриоз – это наличие фрагментов эндометрия в каких-либо тканях за пределами матки; встречается по убывающей частоте в яичниках, связках матки, ректовагинальной зоне, тазовой части брюшины, рубцах, оставшихся после лапаротомий, тканях пупка, влагалища. Крайне редко эндометриоз обнаруживают в легких, печени.

У женщин репродуктивного возраста эндометриоз может становиться причиной бесплодия, чаще в тазовой области. Экстрагенитальные островки эндометрия почти всегда претерпевают менструальные изменения, с ними связаны периодические кровоизлияния, в результате которых появляются синюшно-красные или желтовато-бурые очажки («шоколадные кисты»). Микроскопическая диагностика эндометриоза основана на наличии триады признаков: желез и стромы эндометрия, а так же отложения гемосидерина.

В теле матки возникают весьма разнообразные новообразования, среди которых самой частой является полип эндометрия и фибромиома.

Полип эндометрия – это опухоль на широком основании, вдающаяся в полость матки. Полипы бывают одиночными и множественными. Они могут не давать симптоматики, а в случае изъязвления или некроза приводить к кровотечениям. Различают два гистологических типа полипов эндометрия. Первый тип построен из *функционирующего эндометрия*, изменения которого развиваются параллельно фазам и даже стадиям цикла. Вто-

рой тип построен из *гиперпластического эндометрия* с кистозным расширением желез. Такие полипы могут обнаруживаться одновременно с дисгормональной гиперплазией эндометрия, а их появление расценивают как признак реактивного роста в ответ на воздействие эстрогенов.

Фибромиомы (лейомиомы) матки – самые частые доброкачественные опухоли у женщин. Известно, что фибромиомы – эстрогензависимые новообразования. После кастрации или наступления менопаузы они подвергаются обратному развитию и даже обызвествлению. Но возможен их быстрый рост во время беременности. Причина появления фибромиом неизвестна.

Макроскопически фибромиомы представляют собой четко ограниченные круглые плотные серовато-белые на разрезе волокнистые узлы. По размерам они варьируют от едва заметных узелков до массивных новообразований, заполняющих тазовую полость. Крупные узлы могут содержать желтовато-коричневые или красные зоны размягчения ткани. Почти всегда фибромиомы растут в теле матки, но изредка они появляются в миометрии истмической зоны или шейки матки. Различают три формы роста фибромиомы: *субсерозную, интрамуральную и субмукозную*. Гистологически опухоль построена из гладкомышечных клеток веретенообразной формы, которые собираются в пучки, идущих в различных направлениях, разделенных прослойками фиброзной ткани.

Болезни маточных труб. Самыми частыми заболеваниями являются *сальпингиты*. По течению процесса могут быть острыми и хроническими. Гнойный сальпингит вызывает любая гноеродная микрофлора, в большинстве случаев это – гонорейная или хламидийная инфекция. Осложнениями сальпингитов служат образование спаечного процесса в малом тазу с сужением просвета маточных труб, что в репродуктивном периоде женщин служит предпосылкой в развитии эктопической беременности. Опухоли маточных труб встречаются крайне редко.

Болезни молочной железы представлены в основном воспалительными некротическими заболеваниями, фиброзно-кистозными заболеваниями и опухолями.

Мастит, или воспаление молочной железы, может быть *острым и хроническим*. Острый мастит, как правило, развивается в послеродовом периоде, входными воротами для инфекции служат трещины на соске, возникающие в первые недели вскармливания ребенка. Наиболее частыми микробными агентами являются стафилококки и стрептококки. Хронический мастит в подавляющем большинстве является последствием острого воспаления и имеет гнойный характер. Осложнениями мастита могут быть свищи, рубцовая деформация ткани молочной железы.

Жировой некроз представлен очаговым некрозом жировой клетчатки, является односторонним процессом, больные в анамнезе имеют травму груди. Макроскопически очаг представлен серовато-белой зоной плотной ткани,

в центре содержит кашицу белого цвета. Микроскопически центр некроза окружается макрофагами, содержащие жировые капли, и нейтрофилами. В дальнейшем в центре появляются кристаллы липидов и гемосидерина. Со временем очаг замещается рубцовой тканью.

Фиброзно-кистозные заболевания молочных желез (фиброаденоматоз, дисплазия молочных желез) – группа заболеваний, общим признаком которых является пальпируемый узел или несколько узлов в ткани органа. Чаще болеют женщины 35–40 лет. После наступления менопаузы эта патология встречается реже. В основе развития мастопатии лежат дисгормональные расстройства. В морфологическом аспекте изменения молочных желез варьируют от появления кист с сильным развитием стромы до поражений, при которых выражен пролиферативный процесс как в строме, так и в эпителиальных структурах. Микроскопически выделяют *протоковую и дольковую гиперплазию и склерозирующий аденоз*.

Фиброаденома является самой частой доброкачественной опухолью молочных желез. В формировании новообразования участвует и строма, и железистый компонент. Макроскопически она представляет собой одиночный четко ограниченный узел, легко смещаемый при пальпации молочной железы. На разрезе опухоль серо-белого цвета, может содержать щелевидные пустоты. Под микроскопом видно, что в нежной коллагенизированной строме, заключены железистые и кистозно расширенные полости (протоки), выстланные мелкими, темными эпителиоцитами. Гистологически выделяют два типа фиброаденом. При *периканаликулярном* варианте видны круглые и овальные железистые полости, выстланные однослойным или многослойным-многорядным эпителием. При *интраканаликулярном* варианте пролиферирующая строма сдавливает железистые структуры, которые приобретают вид узких полос или ветвящихся тяжей.

Среди **заболеваний яичников** чаще всего встречаются доброкачественные кисты и опухоли. Что касается воспалительных процессов (оофоритов), то они встречаются редко и, как правило, вместе с сальпингитами.

Среди опухолей, развивающихся у женщин, **новообразования яичников** занимают ведущее место, если не считать новообразования молочных желез. Чаще опухоли яичников встречаются у женщин детородного возраста 20–45 лет. К сожалению, у большинства больных злокачественные опухоли яичников очень трудно распознать на ранних этапах: некоторые больные отмечают тянущие боли внизу живота, что сопровождается выпотом в брюшную полость или крупными размерами опухоли, некоторые из опухолей обладают гормональной активностью.

Макроскопически опухоли яичников представлены в виде кистозных образований, заполненных жидкостью, либо в виде плотного узла, достигающих различных размеров. В настоящее время считается, что все новообразования

яичников развиваются из какого-либо одного тканевого компонента. Это может быть: 1) поверхностный эпителий целома, дающий в эмбриогенезе начало маточным трубам, а также эндоцервикальным железам; 2) зародышевые клетки, мигрирующие в яичники из желточного мешка, обладающие полипотентными свойствами в направлениях дифференцировки; 3) клетки стромы яичников, являющиеся предшественниками эндокринного аппарата в органе.

К первой группе новообразований относятся серозные, муцинозные и эндометриоидные опухоли. Эти опухоли представлены кистозными новообразованиями (кистомы), заполненные жидкостью. Отличительной особенностью является внутренняя выстилка данных опухолей, например: внутренняя выстилка *серозных* опухолей представлена высоким цилиндрическим эпителием с развитыми ресничками, *муцинозных* опухолей – цилиндрическим эпителием без ресничек, в апикальных отделах цитоплазмы содержится слизь; *эндометриоидные* опухоли представлены тубулярными железами, напоминающими железы эндометрия.

Злокачественные варианты опухолей данной группы (*цистаденокарциномы*) характеризуются инвазивным ростом, появлением очагов атипии ядер и стратификации эпителия. В опухолях нередко обнаруживаются очаги некроза.

Герминогенные опухоли яичников возникают из половых и зародышевых клеток и представлены тератомами и тератобластомами. Тератома *макроскопически* имеет вид однокамерной кисты, содержащей волосы и сыровидный салный материал. Гистологически полость опухоли выстлана плоским эпителием, под которым расположены салные железы, волосяные фолликулы и другие придатки кожи.

Опухоли из стромы полового тяжа происходят из стромы яичника, развивающаяся из половых эмбриональных тяжей. Недифференцированная мезенхима гонад вырабатывает специфические структуры, как в мужских, так и в женских гонадах, то в яичниках встречаются опухоли, продуцирующие как мужские гормоны, так и женские. Поэтому опухоли обладают феминизирующим, или маскулинизирующим эффектом на организм женщины, что и является их отличительной особенностью.

Частыми представителями является гранулёзотекаклеточная опухоль, текомы и фибромы. Текомы и фибромы развиваются из овариальной стромы и построены либо из фибробластов (фибромы), либо из более сочных веретеновидных клеток с включениями липидов (текомы).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите основные группы заболеваний половых органов и молочной железы.
2. Какова роль нарушения гормонального баланса в возникновении заболеваний половых органов.

3. Характеристика дисгормональных заболеваний половых органов (гипертрофия предстательной железы, железистая гиперплазия эндометрия, эндоцервикоз, лейкоплакия шейки матки и т.д.): этиология, патогенез, патоморфологические изменения, исходы и осложнения.

4. Воспалительные заболевания половых органов и молочной железы, краткая характеристика, основные пути инфицирования, осложнения.

5. Принципы классификации опухолей яичников, их разновидности, патоморфологическая характеристика.

6. Обратить влияние патологии женской половой сферы на течение последующей беременности.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата.

1. Стационарный эндоцервикоз шейки матки (№ 97). Под малым увеличением отдельные участки шейки матки выстланы железистым призматическим эпителием, который местами образует ворсинки и аденоматозные структуры (1). В строме определяются железы цервикального типа (2) и воспалительная круглоклеточная инфильтрация (3). Железистый эпителий граничит с плоским эпителием влагалищного типа (4).

2. Гнойный сальпингит (№ 176). Под малым увеличением стенка маточной трубы резко утолщена (1) за счет отёка (2) и диффузной нейтрофильной инфильтрации (3). Часть мышечных клеток некротизирована (4) за счет гнойного расплавления.

3. Фиброаденома молочной железы (№ 93). Под малым увеличением видно разрастание соединительной ткани в виде концентрических структур (1), в которой заключены кистозно расширенные полости (2) и железистые структуры в виде узких полос или ветвящихся тяжей (3), выстланные мелкими, темными эпителиоцитами.

Задание 2. Описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

Тема. ПАТОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- определение беременности, виды прерывания беременности в зависимости от её срока;
- классификацию, морфологические проявления и осложнения разных форм внематочной беременности;

- определение, современную классификацию, морфологические проявления гестозов, их осложнения;
- патоморфологию трофобластической болезни;
- этиологию, патогенез, патоморфологию родовой инфекции, её осложнения и исходы.

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления патологии беременности и послеродового периода на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере болезни (патологического процесса) и его значении для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики патологии беременности и послеродового периода на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при патологии беременности и послеродового периода.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Беременность человека (лат. *graviditas*) – состояние организма женщины, когда в её репродуктивных органах находится развивающийся эмбрион или плод. Маточная беременность продолжается 40 недель (280 дней), или 10 лунных месяцев и завершается срочными родами.

Возникающие при беременности нейрогуморальные изменения могут вести к нарушению ее нормального развития, что создает предпосылки к патологии беременности. К патологии беременности и относятся:

- Спонтанные аборт;
- Эктопическая беременность;
- Гестозы;
- Трофобластическая болезнь;
- Родовая инфекция;
- Плацентарный полип.

Спонтанные аборт представляют собой прерывание беременности в разные сроки. Прерывание беременности и выделение плода из матки до 14 недель называется *ранним абортом* (выкидыш), от 14 недель до 22 недель – *поздним абортом*, от 22 недель до 37 *преждевременными родами*, при этом ребенок рождается массой 500 г, длиной более 25 см.

Причинами спонтанных абортов являются неполное внедрение плодного яйца в слизистую матки, несостоятельность самой слизистой, хромосомные и генные мутации, иммунологические факторы, эндокринные нарушения, психологические факторы, пороки развития матки, инфекции, сахар-

ный диабет, системная красная волчанка и другие экстрагенитальные заболевания матери, а также физические и химические агенты (радиация, лекарственные препараты) и т. д.

Материал, получаемый после спонтанных абортов для патоморфологического исследования, очень разнороден. Это может быть полностью сохранное плодное яйцо, ворсины хориона или децидуальная ткань.

Искусственный аборт производится по медицинским показаниям, а аборт, произведенный в антисанитарных условиях, вне стационара, носит название *криминального*.

Осложнения абортов – это пузырный занос, хорионкарцинома, синцитиальный эндометрит, атрофия эндометрия и бесплодие.

Эктопическая беременность. Внематочная (эктопическая) беременность представляет собой беременность при локализации плодного яйца вне полости матки. По локализации плодного яйца различают трубную, яичниковую и брюшинную беременность.

К развитию внематочной беременности могут приводить различные изменения труб, которые препятствуют продвижению по ним оплодотворенной яйцеклетки. На первом месте среди причин внематочной беременности находятся хронические воспалительные заболевания придатков матки, приводящие к перегибам и сужению просвета маточных труб; 2) половой инфантилизм, при котором маточные трубы имеют узкий извитой просвет и нарушена перистальтика труб; 3) врожденные аномалии; 4) опухоли.

Трубная беременность, как правило, наблюдается в одной трубе. Если яйцо имплантируется и развивается в брюшном конце трубы, говорят об *ампулярной* трубной беременности, если в маточном конце трубы об *интерстициальной* ТБ. При росте плодное яйцо может разорвать трубу и внедриться между листками широкой связки, тогда возникает внематочная *интерлигаментарная* беременность.

Патоморфология трубной беременности обычно не представляет трудностей, так как маточная труба расширена на каком-либо участке, в нем можно увидеть плодное яйцо, часто с массивным кровоизлиянием. Гистологически определяются ворсины хориона, проникающие в толщу мышечной оболочки трубы, клетки вневорсинчатого трофобласта, фибриноид. В слизистой оболочке труб и матки возникает децидуальная реакция, характеризующаяся появлением крупных светлых клеток.

Эктопическая беременность, как правило, прерывается до 5–6-недельного срока и может сопровождаться опасным для жизни внутренним кровотечением. Прерывание трубной беременности происходит двумя путями: посредством трубного аборта или разрыва трубы. При разрыве трубы с выходом плодного яйца в брюшную полость возникают резкая боль в животе,

головокружение, симптомы коллапса. В случае если плодное яйцо приживается в брюшной полости, возникает *вторичная брюшинная беременность*. Однако чаще яйцо погибает, мумифицируется («бумажный плод») или обызвествляется (*литопедион*). При трубном аборте плодное яйцо отслаивается от стенки трубы и благодаря антиперистальтическим движениям изгоняется через ампулярную часть в брюшную полость. *Неполным* называют трубный аборт, в случае, если зародыш с плацентой, окруженные сгустками крови, остаются в просвете трубы, если же выбрасываются через фимбриальный конец в брюшную полость, называют *полным* трубным абортом.

Гестозы беременных (токсикозы, токсемия беременности). Они являются наиболее частой патологией, непосредственно связанной с беременностью. В зависимости от времени возникновения выделяют ранние и поздние гестозы.

Ранние гестозы. К ним относят рвоту беременных, чрезмерную рвоту и *птиализм*. Ранние гестозы возникают на 1–3-м месяце беременности и обусловлены, вероятно, перераздражением вегетативных нервных центров импульсами от увеличенной матки и угнетением коры головного мозга. Согласно другой теории, основную роль в развитии рвоты беременных играют резкое повышение концентрации эстрогенов и прогестерона в крови женщины. Чрезмерная рвота, до 20 раз в сутки, приводит к резкому истощению и обезвоживанию, авитаминозу. В очень тяжелых случаях может развиваться гипохлоремическая кома. Птиализм (слюнотечение) – более редкая форма раннего токсикоза, характеризующаяся обильным слюноотделением (более 1 л слюны в 1 сутки).

Поздние гестозы. Они представлены водянкой, нефропатией, преэклампсией и эклампсией. В настоящее время для обозначения поздних токсикозов чаще применяют термин «ЕРН-гестоз» (*edema, proteinuria, hypertension*). Указанные в названии симптомы – отеки, протеинурия, повышение артериального давления – являются основными диагностическими признаками этого состояния. Поздние гестозы развиваются на 32–34 неделях беременности, встречаются наиболее часто у первобеременных и при многоплодной беременности.

Этиология *гестозов* не установлена, существует более 30 теорий патогенеза развития *ЕРН-гестозов*. Очевидно лишь, что заболевание связано с наличием в организме беременной плацентарной ткани, большое значение придается недостаточности функции почек, нарушениям эндокринного баланса во время беременности, заслуживает внимания аллергическая теория, согласно которой организм беременной сенсибилизируется белковыми продуктами плода и последа. В настоящее время наиболее распространено мнение, что основным звеном в патогенезе гестоза служит патология спиральных артерий матки. При данных состояниях в спиральных артериях не происходит физиоло-

гических изменений, не происходит инвазии трофобласта в миометрий, поэтому их просвет остается узким, и плацента испытывает недостаток крови, а сосуды остаются чувствительными к действию вазомоторных агентов, что усиливает ишемию плаценты. Результатом этого является развитие системной гипертензии. Другое важнейшее патогенетическое звено гестозов – ДВС-синдром, его развитие обусловлено повреждением эндотелия сосудов из-за повышенного давления, массивным выделением ишемизированной плацентой тромбопластических субстанций и первичной аномалией тромбоцитов.

Клиническо-морфологические проявления *EPH*-гестозов включают нарастающие отеки, протеинурию, повышение артериального давления. При преэклампсии присоединяются головная боль и расстройство зрения. При малейшем внешнем раздражении могут начаться тонико-клонические судороги – грозный симптом эклампсии. Морфология эклампсии представлена главным образом ДВС-синдромом. В органах развиваются дистрофические и некротические изменения. При вскрытии находят желтуху, отеки, изменения печени и почек.

Наиболее часто поражается печень; она увеличена, пестрая из-за наличия обширных очагов некроза и кровоизлияний. Гистологически в сосудах портальных трактов определяются фибриновые тромбы, а также очаги некроза и кровоизлияния, жировая или белковая дистрофия гепатоцитов.

Почки увеличены, дряблые, иногда возникают симметричные некрозы коркового вещества почек. При гистологическом исследовании находят дистрофию и некроз эпителия канальцев, фибриноидный некроз стенок сосудов, очаги кровоизлияний.

Головной мозг может иметь макро- или микроскопические очаги кровоизлияний в сочетании с тромбозом мелких сосудов. Наблюдаются тяжелые изменения в плаценте, представленные множественными инфарктами, нарушениями созревания. Причинами смерти могут быть острая почечная или печеночная недостаточность, кровоизлияния в жизненно важные органы. При эклампсии нередко внутриутробная смерть плода.

Трофобластическая болезнь. Это групповое понятие, которое включает в себя пузырьный занос, инвазивный пузырьный занос, хориокарциному и трофобластическую опухоль плацентарного ложа. Источником заболевания служат ткани плаценты.

Пузырный занос. Он проявляется влагалищным кровотоком в I триместре беременности, что может сопровождаться выделением пузырьковидных ворсин. При этом наблюдают увеличение размеров матки и необычно высокий уровень хорионического гонадотропина – гормона, секретируемого плацентой. При пузырьном заносе *макроскопически* видны гроздевидные скопления, состоящие из многочисленных пузырьков, заполненных прозрачной жидкостью, сравнимые с гроздьями винограда. Пузырьки могут свобод-

но располагаться в полости матки и выделяться из влагалища. *Микроскопически* выявляют резкий отек ворсин, нередко с образованием в центре ворсин полостей (цистерн), заполненных жидкостью, при этом происходит пролиферация эпителия и синцития ворсин, резкое увеличение их количества. Плод обычно есть, но рано погибает.

Инвазивный (деструирующий) пузырьный занос характеризуется прорастанием ворсин в миометрий. Клинически это проявляется кровотечением, развивающимся через несколько недель после удаления пузырьного заноса.

Макроскопически в миометрий определяют геморрагические очаги разных размеров. Реже ткань трофобласта пенетрирует стенку матки и распространяется на прилежащие органы. Микроскопически обнаруживают отечные ворсины в миометрии, чаще в сосудах. Пузырный занос может осложниться хорионкарциномой.

Трофобластическая опухоль плацентарного ложа встречается редко. Обычно это новообразование развивается после нормальной беременности, однако в анамнезе у больных женщин отмечается высокая заболеваемость пузырным заносом.

Матка увеличена, в миометрии видны бело-желтые или желтовато-коричневые массы, выступающие в полость в виде полипов. Микроскопически опухоль состоит главным образом из одноядерных клеток промежуточного трофобласта с примесью многоядерных клеток, напоминающих многоядерные клетки плацентарного ложа. Клетки формируют островки и тяжи, проникающие между мышечными волокнами. Кровоизлияния и некроз нехарактерны. Исход заболевания чаще благоприятный. Злокачественное течение с метастазами наблюдается очень редко. В отличие от хорионкарциномы клетки трофобластической опухоли плацентарного ложа нечувствительны к химиотерапии, поэтому хирургический способ лечения является основным.

Хорионкарцинома (*хоринэпителиома*). Это злокачественная опухоль из трофобластического эпителия, развивающаяся из остатков последа после аборта, трубной беременности, родов особенно часто после деструирующего пузырьного заноса. Опухоль имеет вид пестрого губчатого узла в миометрии. Микроскопически хориокарцинома состоит из клеток цитотрофобласта и полиморфных гигантских элементов синцитиотрофобласта, стромы в опухоли отсутствует, сосуды имеют вид полостей, выстланных клетками опухоли.

В опухоли никогда не бывает истинных ворсин. Строма и сосуды в опухоли отсутствуют. Быстрый рост опухоли сопровождается множественными очагами некроза и кровоизлияниями. Для хорионкарциномы характерны обширные ранние гематогенные метастазы в легкие, влагалище, головной мозг, печень, почки.

Родовая инфекция матки – осложнение послеродового периода, вызывается различными микроорганизмами, чаще стафилококком, кишечной па-

лочкой. Родовая инфекция может возникнуть экзогенно (несоблюдение правил асептики) или эндогенно (вспышка имевшейся ранее инфекции во время родов) и, прежде всего, проявляется эндометритом. В наиболее тяжелых случаях эндометрит может стать септическим. Внутренняя поверхность матки становится грязно-серой, покрывается фибринозно-гнойным экссудатом. Инфекция распространяется лимфогенно и гематогенно, развиваются лимфангиты, флебиты и тромбофлебиты. К эндометриту присоединяются метрит и периметрит, что ведет к перитониту. В результате этого матка превращается в септический очаг, определяющий генерализацию инфекции.

Плацентарный полип образуется в слизистой оболочке матки на месте задержавшихся частей последа после родов, аборта. Микроскопически определяются измененные ворсины хориона, децидуальная ткань, фибрин, которые подвергаются организации. При этой патологии задерживается после родовая инволюция матки и сопровождается воспалением и кровотечением.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Беременность: определение, продолжительность.
2. Понятия спонтанных аборт (выкидышей) и преждевременных родов, их причины и осложнения.
3. Внематочная беременность, ее виды, причины развития, патологическая анатомия, исходы и осложнения.
4. Гестозы: определение, патогенетические механизмы, классификация.
5. Морфологическая характеристика ранних гестозов.
6. Эклампсия: этиология, патогенез, патоморфология, основные причины смерти.
7. Трофобластическая болезнь: пузырный занос, инвазивный пузырный занос, хорионкарцинома, трофобластическая болезнь плацентарного ложа. Этиология, патогенез, патоморфология данных заболеваний, осложнения.
8. Родовая инфекция: причины, патологическая анатомия, осложнения.
9. Плацентарный полип: определение, патоморфология, значение для организма.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата:

1. Внематочная (эктопическая) беременность (№ 88). Стенка маточной трубы утолщена, разрыхлена, видны расширенные полнокровные сосуды (1). Слизистая оболочка сохранена лишь на отдельных участках в виде сопочковых выростов, покрытых цилиндрическим эпителием (2). В одном месте труба истончена и разорвана, прилежащие ткани пропитаны кровью (3). В просвете трубы выявляются ворсины хориона (4).

2. Пузырный занос (№ 229). Под малым увеличением ворсинки хориона в состоянии резко выраженного отека (1) и ослизнения стромы (2). Хориальный эпителий, покрывающий пузырьки, местами атрофирован (3), тогда как в других участках видна значительная его пролиферация (4).

3. Хорионкацинома (№ 13). Под малым увеличением видно среди зон кровоизлияний (1), пласты синцитиотрофобласта (2), представленного крупными клетками с многочисленными причудливыми гиперхромными ядрами (3) и обильно развитой эозинофильной цитоплазмой (4), встречаются единичные клетки цитотрофобласта с одним ядром (5).

Задание 2. Описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

ЗАНЯТИЕ 9.

Тема. РАКИ ОТДЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ: РАК ЛЁГКОГО, ЖЕЛУДКА, ТОЛСТОЙ КИШКИ, ПРОСТАТЫ, МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, МАТКИ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- современную классификацию, патоморфологию раков вульвы и влагалища, матки, яичников, молочной железы, пути метастазирования, осложнения;
- патоморфологию рака матки в зависимости от гистологического варианта;
- метастазирование, осложнения и исходы рака матки;
- классификацию раков репродуктивной системы у мужчин;
- причины возникновения, классификацию, морфологические проявления воспалительных и дисгормональных болезней половой системы у мужчин;
- причины возникновения, механизмы развития обструктивной уропатии;
- причины возникновения, классификацию, морфологические проявления простатита;
- современную классификацию, патоморфологию рака предстательной железы.

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления рака матки на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления заболеваний мужской репродуктивной системы и обструктивной уропатии на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере болезни (патологического процесса) и его значении для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики рака матки на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками морфологической диагностики болезней мужской репродуктивной системы и обструктивной уропатии на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при болезнях женских половых органов и молочных желёз.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Рак легкого (РЛ) является одним из наиболее частых онкологических заболеваний у взрослых людей. Среди раковых заболеваний различных органов на долю рака легкого приходится до 35–45%. Преобладает РЛ в крупных мегаполисах, у мужчин встречается чаще, чем у женщин – 6:1. К *факторам риска* РЛ относятся: склеротические (рубцовые) и метапластические процессы в бронхо-пульмональной ткани, курение, запыленность и загазованность вдыхаемого воздуха.

хаемого воздуха, профвредности (кобальтовая, хромовая, никелевая, газовая промышленность) и др. Среди больных РЛ курильщики составляют 90–95 %.

Рак легкого по своей сути это рак, прежде всего, бронхов (поэтому говорят о бронхогенном раке легкого). И только лишь в единичных случаях рак возникает из эпителия альвеол (альвеолярный рак) Чаше рак встречается в бронхах верхней доли правого легкого.

Принципы классифицирования РЛ:

1. По локализации (центральный или прикорневой – 60–70 %, периферический, смешанный или массивный);

2. По характеру роста (экзофитный, эндофитный, смешанный);

3. По форме опухоли (полипозный, узловатый, массивный, эндобронхиальный или диффузный, разветвленный или перибронхиальный, пневмониеподобный, смешанный);

4. По микроскопическому (гистологическому) строению:

а) плоскоклеточный – 30 % (без ороговения, с ороговением, внутриэпителиальный),

б) железистый (аденокарцинома): альвеолярная, сосочковая, солидная и т. д.,

в) недифференцированный – 45 % (мелкоклеточный, веретенклеточный, полиморфноклеточный и др.),

г) комбинированный (диморфный).

Метастазирование рака легкого. Метастазирует он часто (70 %) и рано:

а) лим-фогенным путем (в бифуркационные и надключичные лимфоузлы);

б) гематогенным путем (в печень, надпочечники, кости, головной мозг и др.);

в) бронхогенным путем (в различные отделы легкого).

Осложнения РЛ:

- обтурация бронха с развитием ателектаза;
- распад (некроз) опухоли с кровотечением;
- раковая кахексия;
- механическая асфиксия;
- раковый плеврит и эмпиема плевры;
- гангрена легкого;
- недостаточность «легочного сердца».

Рак желудка (РЖ). За последние десятилетия во всем мире существует отчетливая тенденция к снижению заболеваемости и смертности от РЖ. В нашей стране у мужчин РЖ среди других злокачественных опухолей занимает третье место (после рака легкого и толстой кишки), а у женщин – пятое. Факторы, играющие ведущую роль в развитии РЖ – это диета, билиарный рефлюкс и инфекция *Helicobacter pylori*.

В развитии РЖ велика роль предраковых состояний (заболеваний), при которых риск развития рака повышен и предраковых изменений. К предра-

ковым состояниям относятся хронический атрофический гастрит, пернициозная анемия, хроническая язва желудка, аденома (аденоматозный полип), геликобактерная инфекция; к предраковым изменениям – толстокишечная (неполная) метаплазия и тяжелая дисплазия. Пересмотрен взгляд на хроническую язву желудка как предраковое состояние. Оказалось, что частота малигнизации не превышает 1 %, и в обзорах последних лет язва желудка даже не упоминается как возможный риск развития РЖ.

Морфогенез рака желудка отражает морфологию последовательных стадий развития злокачественной опухоли от предраковых поражений до рака, способного к метастазированию. Тяжелая дисплазия прогрессирует, и возникает сначала неинвазивный (*carcinoma in situ*), а затем инвазивный рак. Развитие инфильтрирующего рака начинается с пенетрации опухолевыми клетками базальной мембраны. Для РЖ кишечного типа характерна последовательность этапов: хронический атрофический гастрит – кишечная метаплазия – дисплазия – рак. При РЖ диффузного типа такая последовательность отсутствует, и он обычно развивается на фоне неатрофического (поверхностного) гастрита.

Классификация рака желудка. В зависимости от локализации рака в том или ином отделе желудка различают шесть его видов: пилорический, малой кривизны, кардиальный, большой кривизны, фундальный и тотальный. Если опухоль занимает больше одного из вышеуказанных отделов, рак называют субтотальным, при поражении всех отделов органа – тотальным.

В зависимости от характера роста опухоли выделяют следующие клиничко-анатомические формы РЖ: 1. Рак с преимущественно экзофитным экспансивным ростом: бляшковидный, полипозный, грибовидный (фунгозный), изъязвленный (первично-язвенный), блюдцеобразный (рак-язва), язва-рак (рак из хронической язвы). 2. Рак с преимущественно эндофитным инфильтрирующим ростом: инфильтративно-язвенный, диффузный. 3. Рак с эндо-экзофитным (смешанным) характером роста: переходные формы.

Бляшковидный рак – редкая форма рака, локализуется чаще в пилорическом отделе, на малой или большой кривизне в виде небольшого бляшковидного утолщения СОЖ размерами до 2-х см. Гистологически опухоль чаще имеет строение недифференцированного рака или низкодифференцированной аденокарциномы и располагается в СОЖ, реже – прорастает подслизистый слой.

Полипозный рак имеет вид ворсинчатого полипа на ножке, растущего в просвет желудка, мягкого на ощупь, подвижного. Возникновение опухоли связано либо с малигнизацией аденоматозного полипа, либо с ростом бляшковидного рака, гистологически она чаще всего имеет строение папиллярной аденокарциномы.

Грибовидный рак отличается от полипозного тем, что растет на широком основании и внешне напоминает цветную капусту, является стадией даль-

нейшего роста полипозного рака. Типичная локализация – малая кривизна в области тела желудка. На поверхности опухоли видны эрозии, кровоизлияния и очаги некроза. Гистологически – это аденокарциномы, либо недифференцированный рак.

Изъязвленный рак объединяет различные по генезу злокачественные новообразования желудка: первично-язвенный, блюдцеобразный и рак из хронической язвы.

- Первично-язвенный рак характеризуется ранним изъязвлением опухоли в стадии плоской бляшки, гистологически представлен недифференцированным раком.

- Блюдцеобразный рак имеет вид выбухающего в просвет желудка узла с валикообразно приподнятыми краями и западающим в центре дном. Образуется в результате некроза и изъязвления грибовидного или полипозного рака. Гистологически он представлен железистым, реже недифференцированным раком.

- Язва-рак возникает в результате малигнизации хронической язвы, располагается в типичных для хронической язвы отделах желудка и внешне также на нее похож. Обычно опухоль в виде плотной белесовато-серой ткани разрастается в одном из краев хронической язвы. Гистологически эта форма рака чаще всего построена по типу аденокарциномы.

Диффузный рак развивается в результате прогрессии бляшковидного рака, характеризуется эндофитным ростом, субтотальным или тотальным поражением желудка. Микроскопически это – недифференцированный рак со скirroзным типом роста или муцинозная аденокарцинома (слизистый рак).

Инфильтративно-язвенный рак отличает выраженная канкротная инфильтрация стенки желудка, субтотальное или тотальное поражение органа и изъязвление опухоли. Рак развивается в результате прогрессии либо диффузного, либо блюдцеобразного рака мкроскопически представляет аденокарциному или недифференцированный рак.

Таким образом, формы РЖ являются одновременно и фазами единого опухолевого процесса.

Гистологические типы рака желудка. Самой распространенной опухолью в желудке является аденокарцинома, которая в зависимости от формы железистых структур подразделяется на папиллярную, тубулярную и муцинозную и может быть высоко-, умеренно и низкодифференцированной. По последней гистологической классификации ВОЗ (2000) выделяют перстневидноклеточную, железисто-плоскоклеточную, плоскоклеточную, мелкоклеточную и недифференцированную карциномы. Одновременно предложен еще один вариант классификации – по Лаурену, который выделил два гистологических варианта карцином – кишечный и диффузный.

Метастазирование. РЖ дает метастазы лимфогенным, гематогенным и имплантационным путями. Первые лимфогенные метастазы возникают в регионарных лимфатических узлах малой и большой кривизны желудка. Отдаленные лимфогенные метастазы выявляются в лимфатических узлах ворот печени, в парааортальных, паховых и других. Ретроградные лимфогенные метастазы возникают в яичниках (крукенберговские метастазы), в параректальной клетчатке (шницлеровские метастазы) и в левом надключичном лимфоузле («вирховская железа»).

Имплантационные метастазы РЖ проявляются в виде карциноматоза плевры, перикарда, диафрагмы, брюшины, сальника.

Гематогенные метастазы РЖ чаще всего обнаруживаются в печени, реже в легких, головном мозге, костях, почках, еще реже – в надпочечниках и в поджелудочной железе.

Осложнения при РЖ могут быть связаны с некрозом и воспалением в самой опухоли, что приводит к перфорации стенки желудка, кровотечению, перитуморозному гастриту и т.д. Чаще осложнения обусловлены метастазами и прорастанием опухоли прилежащих тканей. К ним относятся механическая желтуха, асцит, портальная гипертензия, механическая кишечная непроходимость, стеноз привратника и др. Карциноматоз плевры осложняется геморрагическим плевритом или эмпиемой плевры. Но наиболее часто при РЖ развиваются кахексия и железодефицитная анемия.

Колоректальный рак в структуре «онкологической смертности» занимает 3-е место. К предрасполагающим факторам его возникновения относят особенности питания, наличие единичных и множественных полипов (полипоз) толстой кишки, болезнь Крона и неспецифический язвенный колит.

Опухоль чаще всего локализуется в прямой и сигмовидной кишке, затем в восходящей, поперечно-ободочной и нисходящей кишке, реже – в печеночном и селезеночном углах. По характеру роста опухоли различают экзофитные, эндофитные и смешанные формы рака.

К экзофитным ракам относятся бляшковидный, полипозный и грибовидный; к эндофитным – язвенный и диффузно-инфильтративный, к смешанным – блюдцеобразный рак. Среди гистологических типов рака толстой кишки различают аденокарциному (высоко-, умеренно и низкодифференцированную), слизистый, перстневидно-клеточный, плоскоклеточный, железисто-плоскоклеточный и недифференцированный рак. Опухоль может прорасти в любые соседние органы и ткани: мочевого пузыря, тонкую кишку, брюшную стенку, матку, яичники, предстательную железу. Метастазирование рака происходит лимфогенным, гематогенным и имплантационным путями. Первые лимфогенные метастазы появляются в параректальных лимфоузлах и лимфоузлах малого таза, затем – в брыжеечных лимфоузлах. Ранние ге-

матогенные метастазы определяются в печени, отдаленные – в головном мозге, легких, костях, яичниках. К осложнениям колоректального рака относятся: кровотечение, перфорация стенки кишки с развитием перитонита или парапроктита, кишечная непроходимость, формирование свищей.

Рак предстательной железы – это злокачественное образование, которое развивается из железистой ткани эпителия. Статистические исследования показывают: каждый седьмой мужчина в возрасте пятидесяти лет и старше имеет рак простаты. Это заболевание является частой причиной смерти среди пожилых мужчин.

В начальной стадии развития рака предстательной железы определяется микроскопический очаг малигнизации, включающий область значительно или слабовыраженного атипичного разрастания эпителия. Большинство таких очагов локализуется в периферической части железы и имеют размеры 0,2–2,1 мм. Гистологически они относятся к светлоклеточному канальцевоальвеолярному или темноклеточному канальцевому раку. При развитии злокачественного процесса многочисленные микроскопические инфильтраты распространяются среди нормальной железистой ткани. При этом участок малигнизации часто оказывается мультицентрическим с разрастанием соединительной ткани. Постепенно происходит конденсация патологического фокуса в раковый узел, пальпируемый при ректальном исследовании.

Как и прочие раковые опухоли, карцинома предстательной железы имеет свойство метастазировать в другие органы, однако прогрессирование заболевания происходит медленно: от появления микроскопических признаков опухоли до критической стадии может пройти 10–15 лет. Рак предстательной железы преимущественно метастазирует в кости, печень, лимфатические узлы, легкие, надпочечники.

Рак молочной железы занимает *первое место* среди злокачественных новообразований у женщин. В большинстве случаев он развивается на фоне предраковых изменений, это прежде всего фиброзно-кистозные заболевания и папилломы протоков. Выделяют *три группы факторов*, влияющих на развитие рака молочной железы: генетические факторы, нарушения гормонального равновесия, факторы окружающей среды. *Макроскопически* рак представлен узловой и диффузной формами, а также раком соска (болезнь Педжета). При узловой форме характерно наличие узла до нескольких сантиметров, узел либо плотный, пронизан белесоватыми прослойками, либо сочный, легко распадается. Диффузный рак охватывает железу на значительном протяжении, контуры опухоли плохо контурируются. В некоторых случаях опухоль распространяется по поверхности молочной железы, и вся железа становится покрытой сковывающим ее плотным панцирем (панцирный рак). *Гистологически* выделяют следующие типы рака молочной железы:

1) неинвазивный: внутридольковый и внутрипротоковый; 2) инвазивный: внутридольковый и внутрипротоковый; 3) особые виды: болезнь Педжета, медуллярный рак, коллоидная (слизеообразующая) карцинома.

Раковые эпителиоциты при *неинвазивном внутрипротоковом* раке лишены к способности к инвазии, тем не менее они распространяются по протокам молочной железы, при гистологическом исследовании в расширенных протоках видны многочисленные железистые полости, либо просвет пораженных протоков заполнен некротическим массами. При *неинвазивном дольковом* раке внутриэпителиальная гиперплазия и малингнизация отмечаются в одном или более терминальных протоках либо в альвеолах. Эпителиоциты крупнее нормальных. *Инвазивный протоковый рак* является наиболее частой формой. *Макроскопически* представляет собой бесформенный узел, плотной консистенции, на разрезе может напоминать сырой картофель, при поверхностной локализации способен втягивать кожу или смещать сосок железы. *Гистологически* опухоль соответствует скирру: темные атипичные клетки с гиперхромными мономорфными ядрами располагаются небольшими гнездами. Тяжами, либо трубочками в развитой фиброзной строме.

Медуллярный рак. Не имеет четких контуров, на разрезе представляет собой сочную, мясистую ткань, содержащую очаги некроза и кровоизлияний. *Под микроскопом* определяются солидные пласты из крупных клеток светлыми полиморфными ядрами. В скудной строме опухоли наблюдается лимфоцитарная инфильтрация.

Коллоидный или слизеобразующий рак встречается реже предыдущих форм. Представлен в виде мягкого узла. На разрезе имеет вид голубовато-серого желатина. *Под микроскопом* определяется большое количество слизи, среди которой находятся небольшие островки опухолевой ткани, имеющее железистое строение.

Болезнь Педжета. Это поверхностный рак соска и ареолы молочной железы. *Макроскопически* проявляется в мокнутии (отделении серозного экссудата через дефекты эпидермиса) пораженной кожи молочной железы, часто с изъязвлением. Под микроскопом в эпидермисе обнаруживают *раковые клетки Педжета*. Это крупные клетки с обильной светлой цитоплазмой и ядрами средних или больших размеров.

Рак матки (*cancer uteri*) – это злокачественная опухоль женской половой сферы. Различают рак шейки матки (часть матки, расположенная между влагалищем и телом матки) и рак тела матки. Рак шейки матки встречается значительно чаще (в 7–8 раз), чем рак тела матки. Рак матки встречается чаще в пожилом возрасте, однако он может встречаться и в молодом, и даже в раннем детском возрасте.

Рак шейки матки характеризуется появлением злокачественной опухоли на шейке матки. Существует два основных типа рака шейки матки: в 85 %

случаев рак шейки матки возникает из многослойного плоского эпителия, покрывающего шейку матки, реже встречается аденокарцинома шейки матки – рак из железистого эпителия.

Раковая опухоль шейки матки может иметь тенденцию к росту или в сторону влагалища (экзофитная форма), или в сторону канала шейки, т. е. по направлению к телу матки (эндофитная форма). Различают также папиллярную форму рака шейки матки, когда опухоль состоит как бы из мелких сопочков, которые принимают вид цветной капусты, и кратерообразную, когда раковая опухоль изъязвляется, покрывается серым налетом и имеет углубление в центре в виде язвы, которую необходимо дифференцировать с сифилитической и туберкулезной язвой.

Наиболее типичной гистологической формой злокачественной опухоли является плоскоклеточный рак (высоко- и умеренно дифференцированные формы), реже встречается аденогенный (железистый) рак, возникающий из мюллерова эпителия. Метастазы при раке шейки матки возникают рано и распространяются, прежде всего, по лимфатическим путям в лимфатические узлы малого таза, паховые, забрюшинного пространства.

Рак шейки матки наиболее часто наблюдается у женщин в возрасте 40–60 лет. Рак шейки матки могут спровоцировать: рано начатая (до 16 лет) половая жизнь, ранняя беременность и ранние первые роды (до 16 лет), беспорядочная половая жизнь, аборт, воспалительные заболевания половых органов, курение, длительный прием гормональных контрацептивов, нарушение иммунитета. Существует прямая связь между раком шейки матки и вирусом папилломы человека. Установлено, что раку шейки матки предшествуют предраковые состояния, к которым относятся эндоцервикозы, эндоцервициты, полипы канала эндоцервикса, лейкоплакия и дисплазия эпителия влагалищной порции.

Рак тела матки – это злокачественная опухоль, которая развивается из эндометрия. Выделены следующие морфологические типы рака тела матки: эндометриоидная аденокарцинома, светлоклеточная (мезонефроидная) аденокарцинома, плоскоклеточный рак, железисто-плоскоклеточный рак, недифференцированный рак.

Примерно у 80 % больных определяется аденокарцинома различной степени дифференцировки, у 8–12 % – аденоакантома (аденокарцинома с доброкачественной плоскоклеточной дифференцировкой), которая имеет благоприятный прогноз. К более редко встречающимся опухолям, отличающимся худшим прогнозом, относится железисто-плоскоклеточный рак, при котором плоскоклеточный компонент имеет сходство с плоскоклеточным раком, прогноз при нем хуже из-за наличия недифференцированного железистого компонента. Плоскоклеточный рак, как и светлоклеточный рак возникает у женщин бо-

лее пожилого возраста и отличается агрессивным течением. Недифференцированный рак чаще встречается у женщин старше 60 лет и возникает на фоне атрофии эндометрия. Также имеет неблагоприятный прогноз.

Большое значение имеет степень дифференцировки опухоли. Для высокодифференцированной аденокарциномы характерно поверхностное прорастание в миометрий, тогда как низкодифференцированные опухоли отличаются глубокой инвазией и высокой потенцией к лимфогенному метастазированию.

При раке тела матки опухоль имеет в основном экзофитную форму роста, реже эндофитную и смешанную. Преимущественно опухолевый процесс локализуется в области дна матки (47,5%), но может поражать перешеек (27,6%) или всю полость матки (24,9%).

Макроскопически рак тела матки характеризуется либо локализованным полипообразным ростом, либо диффузным распространением по всей полости органа и поражением всего эндометрия. За пределы матки опухоль проникает путем прямой инвазии через миометрий и околоматочные ткани.

Рак эндометрия метастазирует сначала в регионарные лимфатические узлы (тазовой области), затем гематогенным путем в лёгкие, печень, кости и другие органы.

Рак тела матки относят к гормональнозависимым опухолям, так как эндометрий, являясь «тканью-мишенью» для половых гормонов, чрезвычайно чувствителен к действию эстрогенов. Рак тела матки чаще наблюдается у женщин в менопаузе в возрасте 50–65 лет. В 75% случаев диагностируется у женщин в менопаузе, еще у 18% в период предменопаузы, в 7% – в возрасте до 40 лет.

Факторами риска рака тела матки являются: ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, отсутствие беременности или деторождения, а также заболевания яичников. К предраковым состояниям, относятся железистая гиперплазия эндометрия, эстрогенсекретирующие опухоли яичника, полипы эндометрия, заболевания, по поводу которых пациентка получает длительное лечение эстрогенами.

Главный метод диагностики рака матки – раздельное выскабливание шеечного канала и полости матки и последующее гистологическое исследование.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Рак легкого: частота, факторы риска, классификация (разновидности), их макроскопическая и микроскопическая характеристика.
2. Рак легкого: пути метастазирования, осложнения и исходы.
3. Рак желудка: факторы риска, предраковые состояния и изменения.
4. Морфогенез рака желудка.
5. Классификация рака желудка и морфологическая характеристика отдельных клинико-морфологических форм рака желудка.

6. Закономерности метастазирования рака желудка и осложнения рака желудка, причины смерти больных.

7. Рак толстой кишки: классификация, морфологическая характеристика, метастазирование, осложнения и исходы

8. Предраковые состояния рака шейки матки и рака тела матки.

9. Рак шейки матки: гистологические варианты, морфологическая характеристика.

10. Рак тела матки: гистологические варианты, морфологическая характеристика.

11. Метастазирование рака шейки и тела матки, осложнения и исходы.

12. Рак молочной железы: классификация, морфологические формы, пути метастазирования, осложнения, исходы.

13. Рак предстательной железы: классификация, морфологическая характеристика, метастазирование, осложнения и исходы.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата.

1. Бронхогенный рак легкого – (№ 233). В препаратах видны тяжи, комплексы, ячейки плоскоклеточного и анапластического рака с крупными гиперхромными полиморфными ядрами и повышенной их митотической активностью (1), располагающиеся в стенках бронхов и/или в перибронхиальной соединительнотканной строме. Канцероматозная ткань выявляется на фоне пневмосклероза (2) и антракоза (3) легкого, хронического бронхита (4), альвеолярной и межочечной пневмонии (5) с исходом в интерстициальный фиброз (6).

2. Слизистый рак желудка – (№ 128). Стенка желудка утолщена (1). Под малым увеличением среди мышечной ткани видны скопления низкодифференцированных раковых клеток (2), под большим увеличением среди них обнаруживаются «перстневидные клетки» с оптически пустой цитоплазмой и уплощенным ядром, оттесненным к клеточной мембране (3). Строма ослизнена и разволокнена (4).

3. Аденокарцинома желудка – (№ 91). Стенка желудка утолщена (1), под малым увеличением видны разрастания резко атипичных железистых структур, образованных опухолевыми клетками (2). На отдельных участках атипичные железы врастают в мышечный слой стенки желудка (3). Под большим увеличением раковые клетки полиморфны, ядра гиперхромны (4), встречаются атипичные митозы (5).

4. Рак тела матки – (№ 288). Под малым увеличением видны разрастания резко атипичных железистых структур, образованных опухолевыми клетками

(1), которые инфильтрируют ткань, прорастая миометрий (2). Под большим увеличением раковые клетки полиморфны, ядра гиперхромны (3), базальная мембрана желез отсутствует (4), встречаются атипичные митозы (5).

5. Плоскоклеточный неороговевающий рак шейки матки – (№ 90). Под малым увеличением видны множественные раковые ячейки округлой формы (1), состоящие из атипичных клеток (2) с гиперхромными ядрами. Под большим увеличением обнаруживается множество патологических митозов (3). В центре раковых ячеек определяется некроз опухолевых клеток (4).

6. Метастаз рака в лимфоузел (№ 199). Под малым увеличением в срезе лимфоузла определяется сохраненная лимфоидная ткань (1) и поля атипичных желез (2). Под большим увеличением клетки желез полиморфные с гиперхромными ядрами (3), фигурами митозов (4).

7. Рак предстательной железы (161). Под малым и большим увеличением видны атипичные железистые структуры (1), построенные из одного слоя мелких гиперхромных, полиморфных клеток (2), которые в отдельных участках формируют небольшие солидные поля (3). В строме умеренная лейкоцитарная инфильтрация (4).

8. Рак молочной железы (132). Под малым увеличением видны поля опухолевых клеток (1), представленные атипичными полиморфными клетками (2) с гиперхромными ядрами. Определяются обширные очаги некрозов (3) опухолевой ткани. Под большим увеличением найти фигуры митозов и полиплоидные ядра.

Задание 2. По данной теме описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

ЗАНЯТИЕ 10.

Тема. БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА. РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- этиологию, патогенез, морфологию, осложнения и исходы болезни Альцгеймера
- этиологию, патогенез, морфологию, осложнения и исходы рассеянного склероза.

Студент должен **уметь**:

- описывать морфологические изменения изучаемых макро- и микропрепаратов;
- сопоставлять морфологические и клинические проявления при данных заболеваниях;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере патологического процесса и значении его для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики болезни Альцгеймера и рассеянного склероза на макро- и микроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при данных заболеваниях.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Болезнь Альцгеймера характеризуется прогрессирующим слабоумием у людей в возрасте старше 50 лет. Заболевание начинается с незаметного снижения высшей нервной деятельности в виде изменений в настроении и поведении. Позднее появляются тяжелые нарушения – прогрессирующая утрата ориентации и памяти, афазия (нарушения речи, способности понимать чужую речь и выражать свои мысли). Через 5–10 лет больной полностью теряет трудоспособность, становится безмолвным и лишенным подвижности. Все это свидетельствует о поражениях коры доминантного полушария головного мозга. В большинстве случаев заболевание протекает спорадически, в 5–10% наблюдений носит семейный характер. Умирают больные от респираторных инфекций, бронхопневмонии.

При болезни Альцгеймера снижается содержание ацетилхолина и его ферментов в структурах головного мозга, снижается холинергическая иннервация новой коры и гиппокампа, а в холинергических ядрах переднего мозга исчезают нейроны. Причины развития заболевания недостаточно ясны. Считается, что в основе заболевания лежит старческий церебральный амилоидоз. В качестве возможных этиологических агентов рассматриваются белок β -амилоид (A β) и его предшественник APP. В ходе нормальной «переработки» APP в середине последовательности молекулы A β расщепляется пептидная связь, в результате чего предотвращается образование нераство-

римых агрегатов амилоида. Амилоидные массы откладываются вследствие аномальной переработки молекулы предшественника.

При осмотре головного мозга находят атрофию коры, сопровождающуюся расширением борозд и сужением извилин, полушария несколько отступают от костей черепа. Изменения наиболее выражены в лобных, височных и теменных долях головного мозга. На разрезе видно истончение коры, уменьшение количества белого вещества, расширение желудочковой системы. Гидроцефалия носит вторичный характер по отношению к утрате вещества мозга. Микроскопическими диагностическими признаками болезни Альцгеймера являются нейрофибриллярные пучки, старческие (сенильные) или нейритные бляшки и амилоидная ангиопатия. Также встречается гранулярно-вакуольная дегенерация нейронов и тельца Хирано, появляющиеся и при других заболеваниях ЦНС.

Результатом аномальной организации элементов цитоскелета нейронов являются *нейрофибриллярные пучки*. Они выглядят как клубки или узелки фибриллярного материала (спиралевидные попарно скрученные филаменты) и прямых трубочек в цитоплазме нейронов; располагаются возле ядра, иногда окружая или смещая его к плазмолемме. Пучки имеют вытянутую (в виде язычка пламени) или шаровидную форму. При окраске гематоксилином и эозином пучки выглядят как базофильные фибриллярные структуры, хорошо выявляются при импрегнации солями серебра по Бильшовскому. Компонентами извитых филаментов являются гиперфосфорилированные формы белка «тау» (аксонного протеина, увеличивающего агрегат микротрубочек), MAP2 (белок, связанный с микротрубочками), убиквитин и A β . Наиболее часто нейрофибриллярные пучки определяются в корковых нейронах, пирамидных клетках гиппокампа, клетках миндалин мозжечка, переднего мозга и ядра шва по средней линии продолговатого мозга.

Нейритные бляшки состоят из очагов отложения амилоида, окруженных извилистыми утолщенными аксонами (дистрофическими нейритами), воспринимающими соли серебра. Дистрофические нейриты содержат спаренные извитые филаменты, синаптические везикулы и аномальные митохондрии. По периферии бляшек можно наблюдать клетки микроглии и астроциты. В большом количестве нейритные бляшки обнаруживаются в гиппокампе и миндалинах мозжечка. В коре большого мозга и мозжечка, в базальных ганглиях нередко встречаются отложения амилоида, не сопровождающиеся нейритной реакцией. Такие диффузные бляшки локализуются возле мелких сосудов или пучков нейронов.

При отсутствии других морфологических признаков заболевания в 100% наблюдений болезни Альцгеймера встречается *амилоидная ангиопатия*, развивающаяся даже раньше нейрофибриллярных изменений. Амилоид имеет

тот же состав, что и центральная часть нейритной бляшки. Нейроны в пораженных зонах подвергаются *гранулярно-вакуольной дегенерации* – клетки уменьшены в размерах, цитоплазма вакуолизирована, содержит аргирофильные гранулы. *Тельца Хирано* обнаруживаются в проксимальных дендритах, имеют вид эозинофильных включений и представлены скоплениями ориентированных актиновых филаментов.

Рассеянный склероз является наиболее частой формой демиелинизирующих заболеваний ЦНС, проявляющийся образованием множественных неравномерно рассеянных преимущественно в белом веществе головного и спинного мозга очагов демиелинизации с развитием в них глиоза и склероза с формированием бляшек. Заболевание обычно начинается в молодом и даже подростковом возрасте. Ему свойственно хроническое прогрессирующее течение, приводящее к нетрудоспособности вследствие возникающей в финале заболевания атаксической параплегии (паралича обеих верхних и нижних конечностей). Периоды ремиссии могут продолжаться годами, а изменения в ЦНС сопровождаются незначительными функциональными нарушениями либо заболевание может иметь тяжелое течение и быстро приводит к слепоте и мозжечковым расстройствам.

Причины заболевания остаются не выясненными. Однако большое значение в этиологии придается факторам генетическим и окружающей среды. Доказательствами тому являются увеличенная частота выявления антигенов *HLA* главного комплекса гистосовместимости (*A3*, *B7*, *DQw1*, *DQB1* и др.), повышенная заболеваемость среди братьев и сестер близнецов у больных рассеянным склерозом. Среди факторов окружающей среды большое внимание уделяется вирусной инфекции. Об этом свидетельствует исследование сыворотки крови и спинномозговой жидкости, где наблюдаются высокие титры антител к вирусу кори и другим вирусам, увеличение содержания Т-лимфоцитов, плазматических клеток и *IgG*. Не исключается аутоиммунная агрессия против миелина и клеток олегодендроглии.

Вначале заболевания появляются свежие очаги демиелинизации вокруг вен, которые сочетаются с процессами ремиелинизации. Сосуды в очагах повреждения расширяются и окружаются инфильтратами из лимфоидных и плазматических клеток. В ответ на деструкцию происходит пролиферация клеток глии, продукты распада миелина фагоцитируются макрофагами, в финале развивается склероз.

При изучении головного мозга внешние изменения незначительны, они представлены отеком и утолщением мягких мозговых оболочек. На разрезе в головном и спинном мозге находят множественные очаги (бляшки) с четкими очертаниями диаметром от нескольких миллиметров округлой формы, которые могут сливаться между собой, формируя бляшки неправильной формы до нескольких сантиметров в диаметре. Свежие острые поражения проявляют-

ся в виде желтоватых сочных фокусов, хронические старые – в виде плотных сероватых полупрозрачных очажков. Наиболее часто очаги демиелинизации обнаруживаются вокруг желудочков мозга, в продолговатом мозге, стволе мозга, зрительных буграх, белом веществе мозжечка. В спинном мозге очаги располагаются симметрично. Часто развивается неврит зрительного нерва с вовлечением в процесс хиазмы и зрительных путей. Меньше бляшек в полушариях большого мозга, они локализованы на границе серого и белого вещества.

С помощью специальных окрасок на миелин удастся установить, что миелиновые оболочки вначале набухают, возникает неровность их контуров, шаровидные утолщения. Затем происходит фрагментация и распад миелиновых оболочек. Микроскопическое исследование характеризуется периаксиальной демиелинизацией, инфильтрацией липидсодержащими макрофагами, периваскулярными лимфоплазмочитарными муфтами. Нейроны в таких очагах могут быть немного изменены. Нередко демиелинизированные аксоны после уменьшения воспалительного отека сохраняются и продолжают длительное время функционировать. По мере «старения бляшек» степень клеточной инфильтрации снижается, появляется утолщение стенок сосудов, развивается глиоз. Продукты распада поглощаются клетками микроглии, которые превращаются в зернистые шары. В исходе продуктивной глиальной реакции формируются типичные бляшки.

При обострении рассеянного склероза на фоне старых очагов, типичных бляшек, появляются свежие очаги демиелинизации. Наиболее часто больные умирают от пневмонии.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Болезнь Альцгеймера: определение, эпидемиология, этиология и теории патогенеза.
2. Патоморфологические изменения при болезни Альцгеймера.
3. Осложнения и причины смерти при болезни Альцгеймера.
4. Рассеянный склероз: определение, эпидемиология, этиология и теории патогенеза.
5. Патоморфологические изменения при рассеянном склерозе.
6. Осложнения и причины смерти при рассеянном склерозе.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом один микропрепарат.

1. Атрофия головного мозга – (№ 333). На большом увеличении в коре головного мозга обнаруживаются участки, лишенные нервных клеток (1). На их месте видны скопления глиальных клеток в виде узелков (2).

Задание 2. Изучить микропрепараты с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

Тема. АНЕМИИ: КЛАССИФИКАЦИЯ, МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ИСХОДЫ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- этиологию, патогенез анемий на основе современных представлений о кроветворении;
- классификации анемий по этиологии, патогенезу, по морфологии эритроцитов, по содержанию гемоглобина, по особенностям кроветворения, по степени регенерации;
- морфологические признаки отдельных видов анемий (постгеморрагических, дефицитных, гемолитических).

Студент должен **уметь**:

- описывать морфологические изменения изучаемых макро- и микропрепаратов;
- сопоставлять морфологические и клинические проявления при различных видах анемий;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о виде анемий и возможных исходах.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики анемий на макро- и микроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при анемиях.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Под системой крови понимают единство кроветворных органов и периферической крови, объем которой у взрослого человека достигает 5 литров. Кроветворение (гемопоз) начинается примерно на 3-й неделе эмбриогенеза. С 6-й недели основным гемопоэтическим органом эмбриона становится печень, а с 12-й недели – селезенка, лимфатические узлы и тимус. В костном мозге признаки гемопоза появляются на 16–20-й неделе эмбриогенеза, и только с 30–36-й недели эта ткань становится главным источником кроветворения. У взрослого человека красный костный мозг сохраняется в проксимальных отделах длинных трубчатых костей, телах позвонков, грудине, костях таза и черепа. Знание локализации очагов кроветворения позволяет правильно проводить биопсию костного мозга (трепанбиопсию) с целью правильной постановки клинического диагноза при различных заболеваниях, связанных с системой кроветворения.

Под эритропозом понимают процесс образования эритроцитов в костном мозге. Первой морфологически распознаваемой клеткой эритроидного ряда, которая образуется из клетки-предшественницы (эритроцитарной колониеобразующей единицы), является проэритробласт, из которого в ходе 4–5 последующих делений и созревания образуется 32 эритроцита. Эритропоз в кост-

ном мозге (до формирования ретикулоцита) занимает 5 дней. В костном мозге эритропоэз (от проэритроблеста до ретикулоцита) протекает при взаимодействии эритроидных клеток с макрофагами костного мозга. Эти клеточные ассоциации получили название **эритробластических островков**. У здоровых людей в костном мозге содержится до 137 эритробластических островков на мкг ткани, при угнетении же эритропоэза их количество может уменьшаться в несколько раз, а при стимуляции – увеличиваться.

Анемии – это группа заболеваний или состояний, характеризующихся снижением содержания гемоглобина в единице объема крови, чаще при одновременном уменьшении количества эритроцитов.

При анемиях происходят характерные изменения эритроцитов в периферической крови: нарушение их формы (пойкилоцитоз) и размеров (макроцитоз, микроцитоз), насыщение эритроцитов гемоглобином (гиперхромия, гипохромия), появление включений – базофильных зерен (тельца Жолли) и базофильных колец (кольца Кабо), а также при некоторых формах анемий наличие ядерных эритроцитов (эритробласты, нормобласты, мегалобласты) и незрелых форм – полихроматофильных эритроцитов.

По состоянию пунктата костного мозга можно судить о состоянии эритропоэза, который может быть гипорегенераторным или гиперрегенераторным. Также можно определить тип эритропоэза – эритробластический, нормобластический, мегалобластический.

На основании особенностей этиологии и главным образом патогенеза различают три основных группы анемий:

- вследствие кровопотери – постгеморрагические;
- вследствие нарушенного кровообразования;
- вследствие повышенного кроверазрушения – гемолитические.

Каждая группа представлена рядом форм. По течению анемия может быть острой или 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 поврежден

ии 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.

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.

Отмечается бледность кожных покровов и внутренних органов – острое малокровие. Костный мозг плоских костей бледно-красный. При смерти от кровопотери отмечается бледность кожных покровов, слизистых оболочек и внутренних органов, трупные пятна слабо выражены, под эпикардом видны красные пятна (пятна Минакова).

Хроническая постгеморрагическая анемия. Причины: длительная кровопотеря небольшими порциями при опухолях, расширенных геморроидальных венах, при кровотечениях из полости матки, язвы желудка, гемофилии, выраженном геморрагическом синдроме.

В патогенезе хронической постгеморрагической анемии большое значение имеет нарастающий дефицит железа. У больных отмечается бледность кожных покровов, малокровие внутренних органов, жировая дистрофия миокарда, печени, выраженный геморрагический синдром, костный мозг плоских и трубчатых костей красный (гиперплазия), имеются очаги экстрамедуллярного кроветворения.

Анемии вследствие нарушения кровообращения.

Различают следующие виды анемий вследствие нарушения кровообращения:

1. Железодефицитные.
2. Обусловленные нарушением синтеза или утилизации порфиринов.
3. Обусловленные нарушением синтеза ДНК и РНК – мегалобластные анемии (дефицит витамина В₁₂ и фолиевой кислоты).
4. Гипопластические и апластические анемии.

Все эти анемии развиваются длительно, поэтому ведущим синдромом является хроническая гипоксия. В связи с этим имеются общие морфологические проявления этих анемий – стромально-сосудистые поражения (отёк и фиброз стромы органов, 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).

Причинами *железодефицитных анемий* являются алиментарная недостаточность железа; повышенный запрос организма (ювенильный хлороз) у беременных, кормящих женщин, при инфекциях; резорбционная недоста-

точность железа при энтеритах, резекциях кишки и др.). При половом созревании девочек эта болезнь описана как «бледная немочь». Причина состоит в том, что андрогены активируют эритропоэз, усиливая всасывание железа, в то время как эстрогены не обладают таким действием

У больных наблюдаются слабость, головокружение, одышка, обмороки, трещины в углах рта, выраженные изменения кожи, ногтей и волос, извращение вкуса, боль и покраснение языка, дисфагия, ложные позывы на мочеиспускание, мышечная слабость, ахилия, снижение секреции в желудочно-кишечном тракте.

Морфологически во внутренних органах отмечаются дистрофия, атрофия сосочков языка, атрофический гастрит. Костный мозг трубчатых костей красный, выявляются очаги экстрамедуллярного кроветворения.

Анемии, обусловленные нарушением синтеза и утилизации порфиринов.

К наследственным анемиям относится анемия Кули (Т.В. Cooley, 1945), которая характеризуется нарушением синтеза порфирина, что мешает связывать железо, и оно накапливается в тканях организма. Железа в сыворотке много, однако, эффективного эритропоэза не происходит. У мужчин дефект сцеплен с Х-хромосомой. Морфологически во многих органах и тканях развивается гемосидероз, так как железо утилизируется макрофагами. Со временем в печени развивается цирроз, изменения в миокарде приводят к сердечно-сосудистой недостаточности, а склеротические процессы в поджелудочной железе приводят к сахарному диабету.

Приобретенные анемии возникают при отравлении свинцом и дефиците витамина В₆, что сопровождается снижением синтеза порфиринов. Это проявляется большим количеством ретикулоцитов в крови (до 8%), нарушением метаболизма нервной ткани (полиневриты, астения).

Анемии, обусловленные нарушением синтеза ДНК и РНК – мегалобластные анемии, возникающие при дефиците витамина В₁₂ и фолиевой кислоты. В этой группе особое место занимает пернициозная анемия, которую называют также анемией Аддисона–Бирмера, или злокачественной анемией. 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 анемии Аддисона–Бирмера снижается секреция внутреннего фактора – гастромукопротеина вследствие аутоиммунного повреждения добавочных клеток слизистой оболочки желудка антителами. При недостатке витамина В₁₂ и гастромукопротеина эритропоэз осуществляется по мегало-

бластическому типу. Мегалобласты нестойкие клетки и быстро разрушаются как в костном мозге, так и в очагах экстрамедуллярного кроветворения. Разрушение преобладает над процессами кроветворения.

Характерными для этого вида анемий являются общий гемосидероз, хроническая гипоксия и жировая дистрофия паренхиматозных органов, нарушение обмена жировой ткани – общее ожирение, снижение миелообразования в спинном мозге (при дефиците витамина В₁₂ происходит нарушение образования миелина).

Морфологически анемия проявляется бледностью кожи с лимонным оттенком, точечными кровоизлияниями, гемосидерозом, малиновым языком (гунтеровский глоссит – атрофия и воспаление слизистой оболочки языка), атрофическим гастритом и часто дуоденитом, увеличением, уплотнением печени (гемосидероз печени и очаги 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.

Гипопластические и апластические анемии возникают вследствие глубоко-го угнетения процессов кроветворения эндогенными и экзогенными факторами.

Наследственные апластические анемии (семейная апластическая анемия Фалькони, гипопластическая анемия Эрлиха) характеризуются потерей способности костномозговых клеток к регенерации. В результате костный мозг плоских костей замещается жировой тканью. Для них характерны гипохромная анемия, выраженный геморрагический синдром, пороки развития, в исходе может развиваться сепсис.

Экзогенные факторы, ведущие к развитию анемии этого типа – лучевая энергия, токсичные вещества, медикаментозные воздействия.

Угнетение регенераторных процессов в костном мозге происходит медленно в течение нескольких лет и заканчивается полным подавлением всех ростков его и называется панмиелофтизом («чахотка костного мозга»). Развиваются гемосидероз, геморрагический синдром, жировая дистрофия паренхиматозных органов, язвы в желудочно-кишечном тракте, очаги гнойного воспаления.

Подобного рода анемия развивается при замещении костного мозга опухолевой тканью (лейкозы, метастазы опухолей) или соединительной тканью при остеомиелосклерозе.

Анемии вследствие повышенного кроверазрушения называются гемолитическими. При этих состояниях процесс разрушения эритроцитов преобладает над процессом кровообразования. Гемолиз эритроцитов происходит внутри сосудов и за их пределами. При этом распадается гем, и из его ча-

стей синтезируются два пигмента: гемосидерин и билирубин. При быстром массивном гемолизе возникает гемоглинурийный 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 экстремодулярного кроветворения, общий гемосидероз, гемолитическая желтуха, дистрофия паренхиматозных органов.

Гемолитические анемии делят на следующие группы – обусловленные внутрисосудистым гемолизом; обусловленные внесосудистым (внутриклеточным) гемолизом (эритроцитопатии; эритроэнзимопатии; гемоглинопатии).

Гемолитические анемии, обусловленные внутрисосудистым гемолизом. 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 гемоглинурийной 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 резус-отрицательной матери вырабатываются антитела к эритроцитам плода. Возникает гемолитическая болезнь новорождённых, которая существует в трех формах: общий врожденный отёк, 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 новорождённых (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 эритроblastоз и гемосидероз.

Аутоиммунные анемии появляются при ревматических болезнях, вирусных инфекциях, медикаментозных воздействиях, при пароксизмальной холодовой гемоглинурии.

Гемолитические анемии, обусловленные внесосудистым гемолизом, характеризуются распадом 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 большие микросфероцитозом (овалоцитоз и эллиптоцитоз встречаются реже).

Эритроэнзимопатии – связаны с нарушением активности ферментов гликолиза и АТФ в эритроцитах. Болезнь проявляется острыми гемолитическими кризами, реже течет как хроническая гемолитическая.

Гемоглобинопатии (гемоглобинозы) представлены серповидно-клеточной анемией, талассемией, персистенцией фетального гемоглобина. В их основе лежит нарушение синтеза гемоглобина. Талассемия (Lee и Cooley, 1925) характеризуется нарушением синтеза одной из белковых цепей гемоглобина. Для нее характерен аутомно-доминантный путь наследования. При талассемии резко уменьшается количество РНК, необходимой для синтеза гемоглобина, что приводит к образованию фетального гемоглобина, который активно удерживает кислород, но является нестойким. Поэтому заболевание проявляется выраженной или незначительной гипохромной анемией, гипоксией, бывают гемолитические кризы. Серповидно-клеточная анемия проявляется аномальными гемоглобинами, в которых нарушается последовательность аминокислот в цепи – валин вместо глутамина. Эритроциты меняют свою форму, становятся серповидно-клеточными и быстро распадаются. Это наследственное заболевание более выражено в Африке, на Кубе, Ближнем Востоке, в Закавказье.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите органы кроветворения.
2. Перечислите этапы эритропоэза.
3. Дайте определение анемии.
4. Перечислите признаки, по которым классифицируются анемии.
5. Назовите морфологические признаки острых и хронических анемий.
6. Определите вещества, недостаток которых приводит к развитию дефицитных анемий.
7. Перечислите основные морфологические признаки анемии Аддисона-Бирмера.
8. Определите сущность гипопластических и апластических анемий.
9. Дайте определение термину «панмиелофтиз».
10. Назовите группы гемолитических анемий.
11. Определите сущность гемолитической болезни новорожденных.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата.

1. Гемосидероз лимфатического узла (№ 80). Структура лимфатического узла сохранена. В кортикальном слое при окраске по Перлсу видны отложения пигмента светло-синего цвета (1). Такие же частички пигмента обнаруживаются и в просвете синусов (2).

2. Атрофический гастрит (№ 303). Под малым увеличением слизистая оболочка истончена (1), железы мелкие, количество их уменьшено (2), расположены группами на значительном расстоянии друг от друга (3), среди повышенно развившейся соединительной ткани (4), инфильтрированной лимфоцитами и плазмócитами (5).

3. Костный мозг при апластической анемии (№ 34). Под малым увеличением красный костный мозг представлен в виде мелких островков (1), расположенных среди избыточно развившейся жировой ткани (желтого костного мозга) – 2.

4. Гемосидероз печени (№ 163). Дольковая структура печени сохранена. При окраске гематоксилином и эозином в цитоплазме гепатоцитов обнаруживаются глыбки коричневого пигмента (1). При реакции Перлса (образование берлинской лазури) все гепатоциты заполнены глыбками сиревого цвета (2).

Задание 2. Изучить макропрепараты с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также его исходов.

ЗАНЯТИЕ 11.

Тема. КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ: БАКТЕРИАЛЬНАЯ ДИЗЕНТЕРИЯ, БРЮШНОЙ ТИФ, ХОЛЕРА И САЛЬМОНЕЛЛЕЗ.

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- этиологию, патогенез, морфологию, осложнения и исходы кишечных инфекций;
- этиологию, патогенез, морфологию, осложнения и исходы особо опасных инфекций;

Студент должен **уметь**:

- описывать морфологические изменения изучаемых макро- и микропрепаратов;
- сопоставлять морфологические и клинические проявления при кишечных инфекциях;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере патологического процесса и значении его для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики кишечных инфекций на макро- и микроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при заболеваниях кишечника.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

В настоящее время в борьбе с кишечными инфекциями достигнуты значительные успехи. Тем не менее, в структуре детской смертности в мире они занимают 3-е место, и ежегодно болезнями этой группы заболевает 500 мл человек. Поэтому еще с 1980 года по линии ВОЗ действует в мире программа по борьбе с кишечными инфекциями (диарейными болезнями).

Эти заболеваний характерен фекально-оральный механизм передачи инфекции (пути заражений: пищевой, водный, контактный); местные изменения развиваются в кишечнике. Источником болезни является либо больной человек, либо бактерионоситель. Чаще болеют дети до 3-х лет, что обусловлено несовершенством ферментных систем, незавершенностью миелинизации нервных волокон, недоразвитостью лимфоидного аппарата кишечника. Кишечные инфекции нередко возникают в случаях «полома» защитных барьеров при наличии у человека анацидного гастрита, дисбактериоза, авитаминозов.

Бактериальная дизентерия (шигеллёз) – инфекционное заболевание, вызываемое группой родственных бактерий-шигелл и характеризующееся воспалительно-деструктивными и язвенными поражением толстой кишки.

Возбудителями дизентерии являются 4 группы шигелл. Дизентерия – антропоноз, источником инфекции является только больной человек или носитель, инкубационный период 1–7 дней. Механизм заражения фекально-

оральный, но пути передачи разные: пищевой (*S. Sonnei*), водный и бытовой (дизентерия Флекснера), контактно-бытовой (дизентерия Григорьева-Шига).

В толстой кишке происходит сначала адгезия возбудителя, а затем его проникновение в колоноциты, выход из фаголизосом в цитоплазму клетки, из нее в собственную пластинку слизистой оболочки и в соседние колоноциты. Деструкция эпителия приводит к образованию эрозий. Резкое повышение сосудистой проницаемости и начало экссудации обусловлены вазопаралитическим действием токсина и эндотелиопатическим действием эндотоксина. Усугубляющая роль в повреждении эпителия принадлежит интраэпителиальным лимфоцитам (естественные и Т-зависимые киллеры).

При дизентерии наблюдаются изменения местного и общего характера. Местные изменения развиваются в слизистой оболочке преимущественно прямой и сигмовидной кишок и выражаются **дизентерийным колитом**. В его развитии различают четыре стадии: 1) катаральный колит; 2) фибринозный (крупозный или дифтеритический) колит; 3) язвенный колит; 4) стадия заживления язв.

Стадия катарального колита (2–3 дня) характеризуется заполнением просвета кишки жидкими каловыми массами с примесью слизи, иногда крови. Слизистая оболочка набухшая, полнокровная, с точечными кровоизлияниями, покрыта крупными хлопьями беловатой слизи. Микроскопически отмечаются десквамация эпителия, выраженный отек, полнокровие сосудов, диапедезные кровоизлияния и диффузная лейкоцитарная инфильтрация.

Стадия фибринозного колита (5–7 дней). На складках и между ними появляется фибриновая пленка в виде нежных, легко отделяющихся отрубевидных хлопьев (крупозное воспаление). В тяжелых случаях на слизистой оболочке появляется грубая грязно-зеленого цвета корка. Стенка кишки утолщена, просвет сужен. Микроскопически виден глубокий некроз слизистой оболочки, некротические массы пронизаны фибрином и диффузно инфильтрированы нейтрофилами с образованием на поверхности пленки фибринозного экссудата (дифтеритическое воспаление). В подслизистой основе стенки кишки – отек и кровоизлияния. В нервных сплетениях кишки дистрофические и некротические изменения нервных клеток, распад нервных волокон с пролиферацией лимфоцитов.

Стадия образования язв (язвенный колит) развивается на 10–12-й день и начинается с отторжения фрагментов пленок, расплавления фибринозно-некротических масс и образования язв причудливой формы, с неровными краями, различной глубины. Большой их диаметр направлен поперек просвета кишки.

Стадия заживления язв (1–2 недели) характеризуется процессами регенерации. Дефекты стенки кишки заполняются вначале грануляционной,

а затем зрелой фиброзной тканью. Небольшие язвы заживают полностью. При обширных и глубоких язвах образуются рубцы, деформирующие стенку и суживающие просвет кишки равномерно (рубцовый стеноз) или в виде узких, поперечно расположенных перетяжек – стриктур.

У детей при дизентерии поражаются солитарные и групповые фолликулы, отмечается гиперплазия лимфоидной ткани, центральный некроз и гнойное расплавление (фолликулярный колит). После удаления гноя на месте каждого фолликула образуется маленькая язва с нависшими краями и очень узким выходным отверстием (фолликулярно-язвенный колит).

Иногда дизентерия приобретает затяжной или хронический характер течения. Однако ряд авторов отвергают хроническую форму течения дизентерии, а обнаруживаемые при этом изменения в кишке – атрофия, воспалительные полипы – трактуются как постдизентерийный колит.

Общие изменения при дизентерии неспецифичны и проявляются незначительно выраженной гиперплазией лимфоидной ткани селезенки и умеренными дистрофическими изменениями в миокарде и печени. При тяжелой форме течения болезни возможны мелкоочаговые некрозы в печени и некроз эпителия канальцев почки.

Осложнения при дизентерии разделяют на кишечные и внекишечные. К кишечным осложнениям относят перфорацию язв и следующие за ней перитонит или парапроктит, флегмону кишки; кишечное кровотечение и рубцовый стеноз. К внекишечным осложнениям относят бронхопневмонию, пилелит и пиелонефрит, серозные артриты, а также пилефлебические абсцессы печени. При хроническом течении заболевания возможно развитие кахексии и амилоидоза.

Брюшной тиф – острое инфекционное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением лимфоидного аппарата тонкой кишки, её брыжейки и сопровождающееся явлениями выраженной интоксикации.

Возбудителем брюшного тифа является *S. typhi abdominalis* (палочка Эберта-Гаффки) – жгутиковый грамотрицательный микроб. Брюшной тиф – строгий антропоноз. Источником инфекции является больной или бактерионоситель, который выделяет бактерии с калом, мочой, реже со слюной и молоком. Механизм заражения фекально-оральный, пути заражения: водный, пищевой и контактно-бытовой. Заболевание может носить характер эпидемий, вспышек и спорадических случаев. После перенесенного брюшного тифа остается стойкий иммунитет.

Возбудитель размножается в просвете тонкой кишки, выделяя эндотоксин. Затем сальмонеллы проникают через слизистую оболочку, в пейеровы бляшки, оттуда по лимфатическим сосудам в брыжеечные лимфатические узлы (первичный инфекционный комплекс) и в кровоток (бактериемия). С бактериеми-

ей (1-я неделя болезни) связаны генерализация инфекта, становление гуморального иммунитета и начало элиминации возбудителя. Сальмонеллы (2-я неделя болезни) с током крови попадают в печень, далее – в жёлчные пути и жёлчный пузырь, где интенсивно размножаются (бактериохолия). С жёлчью они повторно попадают в просвет тонкой кишки, и с этого момента (3–4 недели болезни) возбудитель обнаруживается во всех выделениях больных (фекалии, моча, пот и т. д.). Повторное попадание в тонкую кишку бактерий индуцирует многоступенчатые реакции гиперчувствительности в пейеровых бляшках.

Патоморфология брюшного тифа представлена местными и общими изменениями.

Местные изменения могут развиваться в терминальном отделе подвздошной кишки, иногда в толстой кишке, но чаще поражаются и тонкая, и толстая кишка (илеocolитиф), при этом в толстой кишке изменения выражены значительно слабее. Изменения в кишечнике укладываются в пять стадий заболевания: 1) мозговидного набухания, 2) некроза, 3) образования язв (стадия «грязных язв»), 4) чистых язв и 5) заживления.

В стадию **мозговидного набухания** групповые фолликулы увеличиваются и выступают над поверхностью слизистой оболочки в виде плоских овальных бляшковидных образований мягкоэластической консистенции, сероватого цвета, с неровной поверхностью в виде борозд и извилин, напоминающих извилины мозга. При гистологическом исследовании пейеровых бляшек лимфоциты вытеснены на периферию моноцитами и крупными одноклеточными макрофагами (брюшнотифозные клетки), образующими гранулёмы, что соответствует острому продуктивному воспалению, отражающему реакцию гиперчувствительности замедленного типа. В слизистой оболочке кишки над фолликулами катаральное воспаление. Брыжеечные лимфатические узлы увеличены, сочные, мягкие, красноватого цвета.

В стадию **некроза** групповых фолликулов (2-я неделя болезни) брюшнотифозные гранулёмы подвергаются некрозу, начинающемуся с поверхности бляшек и достигающему мышечной и даже серозной оболочек. Некротические массы, имbibированные желчью, приобретают желтоватую или зеленую окраску.

Стадия **образования язв** (3-я неделя болезни) начинается с отторжения некротических масс. Формируются язвы овальной формы, с неровными, нависающими краями. Дно язв покрыто детритом и экссудатом – «грязные язвы».

На 4-й неделе болезни язвы приобретают правильную овальную форму, края их слегка закруглены, дно ровное, свободно от некротических масс – стадия **чистых язв**. Иногда дном таких язв является серозная оболочка кишки.

На 5-й неделе заболевания дно язв заполняется грануляционной тканью, на которую с краев наплывает регенерирующий эпителий, и образуется нежный рубчик – стадия **заживления язв**.

Сходные изменения развиваются в брыжеечных лимфатических узлах: пролиферация моноцитарных фагоцитов, вытесняющих лимфоциты; появление макрофагов и формирование брюшнотифозных гранулём; некроз гранулём, а затем их организация и петрификация.

Общие изменения при брюшном тифе обусловлены персистирующей бактериемией. Важным диагностическим признаком является сыпь (экзантема), появляющаяся на 8–10-й день от начала болезни на коже передней стенки живота, груди, внутренней поверхности предплечий и плеч и имеющая розеолезный или розеолезно-папулезный характер. Гистологически в сосочковом слое дермы – отек, гиперемия сосудов и лимфогистиоцитарные инфильтраты. Эпидермис разрыхлен, с явлениями гиперкератоза. В печени, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах, желчном пузыре, легких находят брюшнотифозные гранулёмы.

К атипичным формам течения брюшного тифа относятся пневмотиф, ларинготиф, холангиотиф. Неспецифические общие изменения проявляются гиперпластическими процессами в лимфоидных органах (селезенка) и дистрофическими в паренхиматозных (печень, миокард, почки) органах.

Осложнения брюшного тифа делятся на кишечные и внекишечные. К *кишечным осложнениям* следует отнести кровотечение (стадия образования язв) и перфорацию язв (стадия «чистых» язв). *Внекишечные осложнения* связаны с присоединением вторичной инфекции (стрептококков, стафилококков, синегнойной палочки). Такие осложнения, как гнойный перихондрит гортани, восковидные некрозы прямых мышц живота, остеомиелиты и периоститы ребер, артриты, цистит и простатит, в настоящее время представляют лишь исторический интерес.

Сальмонеллёз – острое инфекционное заболевание, вызываемое многочисленными микробами рода *Salmonella*, протекающее преимущественно по типу острого гастроэнтерита, реже по типу тифоподобных и септических форм.

Сальмонеллёз вызывается огромным количеством сероваров сальмонелл (более 2500 тыс.). Источником заболевания является больной человек и носитель, но резервуаром инфекции являются домашние и дикие животные. Заражение происходит алиментарным путем, редко – контактным.

Для заражения необходимы достаточное количество возбудителя, вирулентные штаммы сальмонелл и значительное снижение барьерных механизмов. Сальмонеллы выделяют эндотоксин, обладающий пирогенным действием и цитотоксическим эффектом, повышающий свертываемость крови, усиливающий секрецию электролитов и воды в просвет кишки, обуславливающий тяжелую эндотоксемию и при больших дозах развитие эндотоксического шока.

Выделяют 3 формы течения заболевания: гастроинтестинальную, генерализованную и тифоподобную.

Гастроинтестинальная форма протекает по типу острейшего гастроэнтерита, приводящего к быстрому обезвоживанию организма, поэтому она еще называется домашней холерой (*cholera nostras*). Желудок и тонкая кишка резко расширены, содержат полужидкие массы со слизью и резким гнилостным запахом, их слизистые оболочки отечны, полнокровны, с точечными кровоизлияниями и эрозиями. При тяжелом течении болезни воспаление приобретает характер геморрагического. Регионарные лимфоузлы гипертрофированы.

Септикопиемическая форма (сальмонеллезный сепсис) связана с гематогенной генерализацией возбудителя и образованием множественных абсцессов во внутренних органах: печени, легких, почках. Эта форма встречается преимущественно у детей, часто заканчивается смертью больного.

Брюшнотифозная форма, или тифоподобная, напоминает брюшной тиф. В тонкой кишке, лимфатических узлах и селезенке развиваются изменения, сходные с таковыми при брюшном тифе, но слабее выраженные, что практически исключает кишечные осложнения.

Группа осложнений при сальмонеллезах включает токсико-инфекционный шок, острую почечную недостаточность, дисбактериоз.

Холера – острейшее инфекционное заболевание, из группы карантинных инфекций, возникающее в результате колонизации тонкой кишки холерными вибрионами, проявляющееся массивной диареей и выраженным обезвоживанием организма.

Холера чрезвычайно контагиозна, характеризуется высокой летальностью. Заболевание протекает по типу пандемий, эпидемий и спорадических случаев. В настоящее время произошла смена возбудителя с классического вибриона на вибрион Эль-Тор. Доля смертельных исходов уменьшилась, но возросло вибрионосительство.

Холера – антропоноз: источник заболевания – больной человек и вибриононоситель. Возникновение большинства эпидемий связано с водным фактором, но возможны также контактно-бытовой и пищевой пути передачи.

Заболевание вызывается *Vibrio cholerae* двух биотипов – граммотрицательными жгутиковыми микробами. Холерный вибрион выделяет эндотоксин и экзотоксин (холероген).

Вибрион, преодолев кислотный барьер желудка, попадает в тонкую кишку, прикрепляется к эпителиоцитам. Оставаясь в просвете кишки, возбудитель образует колониеподобные сообщества, вырабатывающие экзотоксин. Холероген, воздействуя на аденилатциклазную систему энтероцитов, способствует секреции изотонической жидкости всеми отделами тонкой кишки

и к ингибированию реабсорбции натрия из кишечника. Начинается тяжелая диарея с потерей огромного количества жидкости. Одновременно нарастает интоксикация в связи с потерей электролитов.

Выделяют следующие стадии (периоды) болезни: холерный энтерит, гастроэнтерит и алгидный период.

Холерный энтерит проявляется обильным водянистым стулом не менее 10 раз в сутки. При гистологическом исследовании энтеробиоптатов выявляется картина серозного или серозно-геморрагического энтерита: выраженный отек стромы ворсинок, гиперсекреция бокаловидных клеток, гидропическая дистрофия и десквамация энтероцитов. Собственная пластинка слизистой оболочки инфильтрирована лимфоцитами и единичными нейтрофильными лейкоцитами. Сосуды полнокровны, видны диапедезные кровоизлияния.

На стадии **холерного гастроэнтерита** диарея учащается, и к ней присоединяются рвота, нарастает экзикоз. Тяжесть энтерита нарастает – усиливаются вакуолизация и десквамация эпителия, кровоизлияния становятся более обширными; присоединяется серозный или серозно-геморрагический гастрит.

В **алгидный** период изменения в желудке и тонкой кишке уходят на второй план. Преобладают общие изменения, связанные с экзикозом. Температура тела падает (*algos* – холодный). Больной истощен, тургор кожи снижен, черты лица заострены («маска Гиппократова»). Судорожное сокращение мышц приводит к позе гладиатора (боксера). Подкожная клетчатка плотная, кожные покровы сухие, морщинистые, особенно на кистях рук («рука прачки»). Трупная кровь густая, темная, напоминает малиновое желе. Мышцы сухие, темно-красного цвета; петли кишечника склеены, за счет прозрачной, липкой, тянущейся в виде нитей слизи. В желчном пузыре светлая прозрачная («белая») желчь. Селезенка маленькая, плотная, со сморщенной капсулой и выраженным гемосидерозом. В почках – некроз эпителия извитых канальцев. В миокарде – метаболические некрозы.

Осложнения холеры подразделяют на специфические и неспецифические. К **специфическим осложнениям** относят холерный тифоид и постхолерную уремию. Холерный тифоид развивается при повторном поступлении вибрионов на фоне сенсibilизации организма и представлен либо дифтеритическим колитом, либо экстракапиллярным гломерулонефритом, или некротическим нефрозом. Постхолерная уремия по сути является хлоргидропенической, морфологически это проявляется обширными корковыми некрозами почек.

Неспецифические осложнения холеры возникают в случае присоединения вторичной инфекции. При этом возможны очаговая пневмония, абсцессы, флегмона, рожистое воспаление, сепсис.

Острая респираторная вирусная инфекция – группа клинически и морфологически подобных острых воспалительных заболеваний органов дыхания, возбудителями которых являются пневмотропные вирусы. Острая респира-

торная вирусная инфекция – самая распространённая в мире группа заболеваний, объединяющая грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальную, риновирусную и аденовирусную инфекции и другие катаральные воспаления верхних дыхательных путей. В процессе развития вирусное заболевание может осложняться бактериальной инфекцией.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Этиология и патогенез бактериальной дизентерии.
2. Патологическая анатомия дизентерии в зависимости от стадии болезни.
3. Осложнения дизентерии, непосредственные причины смерти.
4. Этиология и патогенез брюшного тифа.
5. Изменения тонкой кишки при брюшном тифе в зависимости от стадии болезни.
6. Патологическая анатомия внутренних органов при брюшном тифе.
7. Исходы, осложнения и непосредственные причины смерти при брюшном тифе.
8. Сальмонеллёз: определение, эпидемиология, этиология и патогенез.
9. Основные клинико-морфологические формы сальмонеллеза, его патологическая анатомия, осложнения.
10. Эпидемиология, этиология и патогенез холеры.
11. Патологическая анатомия холеры в зависимости от стадии болезни.
12. Специфические и неспецифические осложнения холеры, причины смерти.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата:

1. Дифтерийный колит при дизентерии (№ 51). Под малым увеличением слизистая оболочка толстой кишки некротизирована и пропитана фибринозным экссудатом (1), содержащим большое количество лейкоцитов (2). Подслизистый слой резко отечен (3), местами видна выраженная лейкоцитарная инфильтрация с примесью лимфоцитов и плазматических клеток (4), кровеносные сосуды расширены, полнокровны (5).

2. Язвенно-некротический энтерит (№ 154). Под малым увеличением в истонченной стенке тонкой кишки определяется некротический фокус в виде бесструктурного тканевого детрита розовато-сиреневатого цвета (1), на фоне которого заметны контуры частично сохранившихся кровеносных сосудов и соединительнотканых волокон (2). В подлежащей ткани отмечается отёк и воспалительная инфильтрация (3).

Задание 2. По данной теме описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

Тема. ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ: ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ГРИПП, КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- причины возникновения и основные нозологические формы острых вирусных инфекций;
- классификацию, морфологические проявления острых респираторных вирусных инфекций, их осложнения;
- этиологию, патогенез, классификацию и патоморфологию клещевого энцефалита, его осложнения и исходы;
- этиологию, патогенез, классификацию и патоморфологию болезни Альцгеймера, рассеянного склероза, их осложнений и исходов.

Студент должен **уметь**:

- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере болезни (патологического процесса) и его значении для человека. описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления инфекционных заболеваний на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере болезни (патологического процесса) и его значении для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики вирусных болезней, болезни Альцгеймера и рассеянного склероза на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при вирусных заболеваниях.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Грипп (инflюэнца) – острое эпидемическое вирусное заболевание с поражением респираторного эпителия пверхних и нижних дыхательных путей.

Возбудители гриппа относятся к РНК-содержащим вирусам, которые разделяются на три типа – *A*, *B* и *C*. Поверхность сферической частицы возбудителя гриппа образована двухслойной липидной оболочкой, содержащей вирусные антигены – гемагглютинин (*H*) и нейраминидазу (*N*), которые определяют подтип вируса – *H1-N3*; *N1-N2*. Вирусы гриппа типа *A* заражают человека, свиней, лошадей и птиц. Именно они служат причиной развития *пандемий*, т.е. эпидемий, захватывающих население одной страны, нескольких стран и даже континента, а также эпидемий этой инфекции.

В конце XX в. было отмечено преобладание лишь одного подтипа вируса гриппа *A*. Крупнейшая пандемия гриппа в 1918 г., унесшая жизни более 20 млн человек, произошла, когда и гемагглютинин, и нейраминидаза были заменены с помощью рекомбинации соответствующих сегментов РНК

на сегменты вирусной РНК, воспринятые от животных. В результате такого *антигенного сдвига* генетически пораженные лица стали чувствительными к новому вирусу гриппа. Эпидемии гриппа, имеющие гораздо меньшие масштабы, но ежегодно повторяющиеся в разных странах, возникают благодаря мутациям генов гемагглютинина и нейраминидазы, позволяющим возбудителю избежать воздействия большинства антител организма. Все это получило название *антигенного дрейфа*. Вирусы гриппа типов *В* и *С* не подвержены антигенному дрейфу. Они чаще поражают детей, у которых продуцируются антитела, препятствующие реинфекции.

По степени тяжести в России и ряде других стран принято различать легкую, средней тяжести и тяжелую формы гриппа.

При *легкой форме* гриппа в слизистых оболочках носа и гортани, подвергающихся гиперемии и отёку, развивается катаральное воспаление с обильным серозно-слизистым экссудатом. Помимо этих признаков, под микроскопом видно, что мерцательные эпителиоциты местами теряют реснички, кое-где слущиваются. В их цитоплазме заметны мелкие и округлые базофильные и оксифильные тельца (включения). Считают, что базофильные тельца представляют собой скопления вирусных частиц, а оксифильные являются продуктом реакции клетки на вирус. Более надежным способом обнаружения возбудителя гриппа по сравнению с обычными гистологическими окрасками является методика иммунофлюоресценции. Бокаловидные клетки усиленно секретируют слизь, а в субэндотелиальных слоях отмечается лимфоцитарная и плазмоцитарная инфильтрация.

При гриппе *средней тяжести* воспалительный процесс захватывает не только верхние дыхательные пути, но также трахею, бронхи, бронхиолы и иногда лёгочную ткань. В трахее и бронхах развивается серозно-геморрагическое воспаление, иногда с очагами некроза в слизистой оболочке. Спущенные эпителиоциты и экссудат, богатый слизью, создают пробки, закупоривающие бронхи, что приводит к ателектазу, очаговой эмфиземе и очаговой пневмонии. При пневмонии экссудат, заполняющий лёгочные альвеолы, преимущественно серозный, реже серозно-геморрагический. В нем встречаются макрофаги, изредка многочисленные эритроциты, слущенные клетки альвеолярного эпителия, единичные лейкоциты.

Для *тяжелой формы* гриппа характерны два варианта течения. При *токсическом варианте*, помимо изменений, отмеченных выше, наблюдается геморрагический отёк лёгких или кровоизлияния в головном мозге (зачастую смертельные), серозных и слизистых оболочках, а также в некоторых внутренних органах.

Другой вариант, протекающий с *лёгочными осложнениями*, обусловлен нагнаивающейся вторичной бактериальной инфекцией. При этом мож-

но обнаружить фибринозно-геморрагический ларингит и трахеит, а также панбронхит и крупноочаговую пневмонию. Сочетание последней с участками ателектаза, отёка, мелкими кровоизлияниями и микроабсцессами создает картину большого пестрого лёгкого. Лёгкое «большое», потому что при вскрытии грудной клетки такое лёгкое почти не спадается; «пестрое», потому что макроскопически на разрезе ткани видны чередующиеся светло-серые очажки пневмонии с темно-красными зонами полнокровия и отёка, а иногда и с мелкими красными участками кровоизлияний. Следует отметить, что вирусно-бактериальные пневмонии, подобно бактериальным поражениям лёгких, проявляются в различных морфологических формах.

Тяжелая форма гриппа у детей нередко приводит к бронхоэктатической болезни. У взрослых она сопровождается как лёгочными осложнениями (пневмофиброзом, хронической пневмонией, хронической эмфиземой), так и более редкими внелёгочными осложнениями: гайморитом, энцефалитом и арахноидитом (воспалением мягких оболочек головного и спинного мозга).

Риновирусная инфекция (лат. *Rhinovirus* от др.-греч. ῥίς/ῥίνας – нос) вызывается мелкими РНК-содержащими вирусами семейства пикорнавирусов, вирионы которых не имеют наружной оболочки, а геном представлен одноцепочечной линейной нефрагментированной молекулой РНК связанная с белком VPg и характеризуется преимущественным поражением верхних дыхательных путей.

Длительность инкубационного периода при риновирусных инфекциях составляет от 1 дня до 5 суток, в редких случаях – несколько часов.

У детей риновирусные инфекции сопровождаются выраженной лихорадкой, у взрослых повышение температуры наблюдают редко. Продолжительность заболевания обычно составляет 5–9 суток, насморк в ряде случаев может продолжаться до 2 недель.

Вирус выделяется с начала заболевания или с последних часов инкубационного периода. Механизмы иммунитета при риновирусных инфекциях изучены мало.

Патогенез и патологическая анатомия острой риновирусной инфекции человека изучены слабо. Макроскопически характерно развитие катарального ларинготрахеобронхита с обильным серозно-слизистым экссудатом, гиперемией и отёком слизистой оболочки. Микроскопически повреждение эпителиоцитов выражено слабо, имеется легкая воспалительная инфильтрация нейтрофилами, лимфоцитами, плазматическими клетками и эозинофилами слизистой оболочки. Отмечаются повышенная активность бокаловидных клеток и подслизистых желёз. Это может вызвать набухание носовых раковин, что нередко приводит к обструкции отверстий придаточных пазух носа. В бронхах отмечается пролиферация эпителия с образованием подушкообразных выростов, в просвете накапливается серозный или серозно-слизистый экссудат.

Осложнения риновирусных инфекций у взрослых встречаются редко; у детей могут развиваться отёк гортани, синуситы и отиты, редко – мениго-энцефалит.

Аденовирусная инфекция вызывается вирусами, диаметром около 70–90 нм, содержащих двухнитчатую ДНК. Путь передачи инфекции – воздушно-капельный. Источник заражения – больной человек или носители.

После адсорбции вирус проникает в эпителий верхних дыхательных путей путём пиноцитоза. После транспортировки в ядро начинается его репродукция. В результате цитопатического действия вируса происходит лизис клетки, при этом выход вируса из погибших клеток приводит к интоксикации, менее выраженной, чем при гриппе, однако возможны генерализация процесса и осложнения при присоединении вторичной инфекции.

В зависимости от тяжести течения аденовирусной инфекции меняется выраженность патологических изменений.

При **легкой форме** развивается острое катаральное воспаление верхних дыхательных путей, глотки, воспаление регионарных лимфоузлов и конъюнктивы глаз. Слизистая оболочка дыхательных путей гиперемирована, отёчна, с петехиальными кровоизлияниями, инфильтрирована гистиоцитами, эпителиальные клетки десквамированы. В цитоплазме десквамированных клеток определяются фуксиновые включения, ядра увеличены в размере и содержат включения вируса. Такие клетки являются маркёром аденовирусной инфекции. Аденовирусы часто вызывают пневмонии у детей до года. При этом в экссудате, содержащем белковые массы с незначительным количеством лимфоцитов, нейтрофилов и макрофагов, обнаруживаются аденовирусные клетки. Эти же клетки встречаются в межальвеолярных перегородках. В альвеолах можно увидеть гиалиновые мембраны.

Тяжелая форма болезни характеризуется генерализацией вируса, который начинает размножаться в эпителиальных клетках кишечника, печени, поджелудочной железы и головного мозга с образованием аденовирусных клеток. В этих органах происходят процессы нарушения кровообращения и воспаление. В дальнейшем присоединяется вторичная инфекция с нагноением и некрозом.

Смерть наступает от аденовирусной пневмонии и лёгочных осложнений в результате присоединения вторичной инфекции, либо генерализации процесса.

Клещевой энцефалит – острое вирусное природно-очаговое заболевание с трансмиссивным или алиментарным путями заражения с преимущественным поражением центральной нервной системы.

Заболевание распространено на лесных территориях, в том числе в Удмуртии, характерны вспышки в весенне-летний период (весенне-летний энцефалит).

Возбудитель клещевого энцефалита – нейротропный РНК-содержащий вирус семейства *Flaviviridae*, род *Flavivirus*, в которое кроме вируса клеще-

вого энцефалита входят также вирус жёлтой лихорадки, вирус Западного Нила, вирус денге. Вирус может длительно сохраняться при низких температурах, однако весьма нестойк к нагреванию (при кипячении инактивируется через 2–3 минуты) и действию УФ-излучения. Природно-очаговый характер и сезонность заболевания объясняются распространённостью и ареалом обитания переносчика инфекции, которыми является клещи *Ixodes persulcatus* и *Ixodes ricinus*. Естественным резервуаром вируса являются более 100 видов различных животных и птиц; клещ заражается от животных-носителей при укусе и является временным резервуаром инфекции.

Основным путем инфицирования человека является трансмиссивная передача через укусы клещей. Возможна также передача инфекции алиментарным путем при употреблении в пищу сырого молока коз и коров, а также при раздавливании клеща в момент его удаления с тела человека и, наконец, воздушно-капельным путем при нарушении условий работы в лабораториях. При алиментарном заражении возможно наличие семейно-групповых случаев болезни.

Инфекционный процесс развивается вследствие внедрения нейротропного вируса и взаимодействия его с организмом человека. Эти взаимоотношения определяются путем внедрения, свойствами и дозой возбудителя, а также резистентностью и реактивностью макроорганизма.

При гематогенном инфицировании вирус быстро проникает в мозг, фиксируясь в клетках нейроглии. Параллельно с накоплением вируса развиваются воспалительные изменения в стенках сосудов и оболочек мозга. Соотнесение места укуса клеща с последующей локализацией сегментарных расстройств указывает на возможность лимфогенного пути проникновения вируса в центральную нервную систему.

Возникновение менингеальных и менингоэнцефалических синдромов соответствует гематогенному, а полиомиелитических и радикулоневритических – лимфогенному пути распространения вируса. Инвазия нервной системы возможна также и невральным путем посредством центростремительного распространения вируса через обонятельный тракт. Вирус более тропен к нейронам клеткам шейных сегментов и их аналогов в бульбарных отделах продолговатого мозга.

Вирусемия при клещевом энцефалите носит двухволновый характер: кратковременная первичная вирусемия, а затем повторная (в конце инкубационного периода), совпадающая по времени с размножением вируса во внутренних органах и появлением его в центральной нервной системе.

Выделяют следующие клинико-морфологические формы болезни:

- лихорадочную;
- менингеальную;
- менингоэнцефалитическую;

- полиомиелитическую;
- полирадикулоневритическую.

Независимо от формы у больных наблюдаются общие инфекционные проявления болезни, характеризующиеся лихорадкой и другими признаками синдрома общей инфекционной интоксикации. Инкубационный период клещевого энцефалита длится от 7 до 14 суток с колебаниями от одних суток до 30 дней. У ряда больных началу заболевания предшествует продромальный период, длящийся 1–2 дня и проявляющийся слабостью, недомоганием, разбитостью; иногда отмечаются легкие боли в области мышц шеи и плечевого пояса, боли в поясничной области в виде ломоты и чувства онемения, головная боль.

При клещевом энцефалите макроскопически мозг и его оболочки полнокровны, отёчны, вещество мозга дряблое. На разрезе определяются множественные точечные кровоизлияния, особенно в области базальных ганглиев и серого вещества ствола мозга.

Микроскопическая картина в значительной мере зависит от стадии и характера течения заболевания: при острых формах преобладают циркуляторные нарушения (стаз, тромбоз, диапедезные кровоизлияния) и диффузное экссудативное воспаление, часто возникают периваскулярные лимфоплазмочитарные инфильтраты и нейронофагия. При затяжном течении болезни ведущими становятся пролиферативная реакция глии, в том числе астроцитарной, и очаговая деструкция нервной системы (участки спонгиозного характера, скопления зернистых шаров). Хроническое течение энцефалита характеризуется фибриллярным глиозом, демиелинизацией, иногда атрофией определенных отделов мозга.

Смерть в ранние сроки заболевания (2–3 суток) может наступить от бульбарных расстройств, в поздние – от разнообразных причин. После перенесенной инфекции вырабатывается стойкий постинфекционный иммунитет.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Грипп: определение, эпидемиология, этиология и патогенез.
2. Клинико-морфологические формы гриппа.
3. Патоморфология гриппа в зависимости от степени тяжести.
4. Этиология и патогенез адено- и риновирусной инфекции.
5. Патоморфология адено- и риновирусной инфекции.
6. Осложнения и возможные причины смерти при адено- и риновирусной инфекции.
7. Эпидемиологическая характеристика клещевого энцефалита.
8. Макро- и микроскопическая характеристика клещевого энцефалита.
9. Осложнения и причины смерти при клещевом энцефалите.
10. Какова макро- и микроскопическая характеристика клещевого энцефалита?

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 3 микропрепарата:

1. Геморрагическая пневмония при гриппе (№ 138). Под малым увеличением в большинстве альвеол хорошо виден геморрагический экссудат (1). В отдельных участках препарата встречаются альвеолы, заполненные серозной жидкостью (2) и скоплениями лейкоцитов (3), вплоть до образования микроабсцессов (4). Под большим увеличением видно, что межальвеолярные перегородки утолщены (5), инфильтрированы лейкоцитами, эритроцитами, макрофагами. Капилляры и артерии расширены, полнокровны.

2. Клещевой энцефалит (№ 171). Под малым увеличением в ткани мозга видны рассеянные и очаговые инфильтраты из лимфоцитов, лейкоцитов и глиальных клеток (1), в некоторых участках клеточные инфильтраты образуют воспалительные муфты вокруг сосудов (2). Нейроны с признаками разрушения: тигролиз, набухание, кариорексис (3).

3. Катаральный трахеит (№ 137). Цилиндрический эпителий местами слущен (1), подслизистый слой отечен, инфильтрирован лимфоцитами (2); железы гиперплазированы (3), сосуды полнокровны (4).

Задание 2. По данной теме описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

ЗАНЯТИЕ 12.

Тема. СЕПСИС: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ, ИСХОДЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- этиологию, патогенез, взаимоотношения макро- и микроорганизма при сепсисе;
- понятие о входных воротах инфекции, септическом очаге;
- классификацию сепсиса;
- патоморфологию септицемии, септикопиемии, септического эндокардита, их осложнения и исходы;
- особенности сепсиса новорожденных.

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления разных клинико-морфологических форм сепсиса на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о клинико-морфологической форме сепсиса и её значении для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики клинико-морфологических форм сепсиса на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при различных формах сепсиса.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Сепсис (от греч. *sepsis* – гниение) – это инфекционное ациклическое заболевание, вызванное условно-патогенной бактериальной микрофлорой, в основе которого лежит дисфункция фагоцитарной системы организма, с развитием неадекватного системного воспалительного ответа.

Сепсис от других инфекций отличается следующими признаками: 1) полиэтиологичностью; 2) незаразностью; 3) трафаретностью клинической картины, независимо от вида инфекции; 4) отсутствием цикличности течения болезни; 5) после сепсиса не вырабатывается иммунитет; 6) неспецифичностью морфологических изменений; 7) сепсис всегда является осложнением какого-либо местного воспалительного процесса или общего инфекционного заболевания.

Сепсис может вызываться грамотрицательной (кишечной палочкой, клебсиеллой, протеем, клостридиями, псевдомонами и др.) и грамположительной (стафилококками, стрептококками, энтерококками и др.) микрофлорой, грибами (*Candida*). Наличие инфекта в коже и слизистых оболочках не всегда приводит к формированию сепсиса. Он наиболее часто возникает при обсе-

менении 1 г биоткани в количестве 10^5 – 10^6 бактерий в месте входных ворот инфекции. Также стимулирует развитие данного заболевания способность условно-патогенной микрофлоры к высокой инвазии, выделять экзо- и эндотоксины и не образовывать иммунитета.

Механизмы развития сепсиса весьма сложны и не до конца изучены. Прежде всего, необходимо наличие инфекционного очага, из которого микробы и их токсины попадают в кровь (бактериемия, токсемия) и осуществляют перестройку иммунной системы с развитием либо гиперергической, либо гипоергической реакции организма на инфект. Исходя из этих позиций, были сформулированы теории сепсиса:

- *микробиологическая* (Шоттмюллер);
- *реактологическая* (И. В. Давыдовский);
- *эндотоксикоза* (R. C. Bone).

Последняя включает 5 фаз: 1) генерализованное поражение эндотелия эндотоксинами бактерий (дистрофия, некроз, апоптоз); 2) нарушение регуляции систем гемостаза (повышение проницаемости сосудов, ДВС-синдром); 3) нарушение сосудистого тонуса; 4) супрессия миокарда, гипотония; 5) полиорганная дисфункция.

Классификация сепсиса предусматривает 4 основных принципа: этиологический, по входным воротам инфекции, клинико-анатомический, по течению.

По этиологии различают сепсис: стрептококковый, стафилококковый, пневмококковый, колибациллярный, сибиреязвенный, грибковый и др.

В зависимости от *входных ворот инфекции сепсис:* хирургический (раневой, ожоговый, операционный), гинекологический, урогенный, одонтогенный, отогенный, пупочный, терапевтический, тонзиллярный и криптогенный (называют при отсутствии септического очага).

Клинико-анатомические формы сепсиса: септицемия, септикопиемия, септический эндокардит, хронioseпсис.

По течению сепсис: молниеносный (в течение нескольких часов), острейший (от 1 до 3 суток), острый (2–3 недели), затяжной (более 3 недель) и хронический.

Патоморфология сепсиса складывается из местных и общих изменений (микро- и макроскопические). Местные изменения характеризуются развитием в воротах инфекции первичного септического очага, который чаще представлен очагом гнойного воспаления с наличием васкулитов, лимфангита, лимфаденита, тромбоартериита и тромбофлебита, с последующей диссеминацией инфекта гематогенным, лимфогенным или смешанным путями.

Общие изменения развиваются во внутренних органах и представлены дистрофическими, некротическими процессами в органах и системах, гиперплазией лимфоидной и кроветворной тканей, а также формированием

ДВС-синдрома и полиорганной дисфункцией (острая дыхательная недостаточность, острая почечная недостаточность, сердечно-сосудистая недостаточность, печёночная недостаточность и др.). Помимо этих изменений могут выявляться вторичные очаги инфекции (абсцесс, флегмона, остеомиелит, пневмония, продуктивные инфильтраты и т. д.).

Септицемия – клинко-морфологическая форма сепсиса, характеризующаяся присутствием микробов и/или их токсинов в кровеносном русле, при наличии в клинической картине выраженных признаков инфекционно-токсикоза, но без формирования пиемических очагов. Септицемия развивается быстро на фоне *гиперергической реакции* организма с преобладанием общих изменений (септический очаг выражен слабо).

Во внутренних органах наблюдаются: гемолитическая желтуха, расстройство лимфо- и кровообращения, ДВС-синдром, васкулиты, межуточное воспаление (пневмония, нефрит, миокардит), интерстициальный отёк, отёк лёгких, гиперплазия лимфоидной ткани (спленомегалия) и красного костного мозга, лейкостазы в сосудах микроциркуляции, развитие септического шока.

Септикопиемия – клинко-анатомическая форма сепсиса, характеризующаяся наличием нескольких септикопиемических очагов. Достоверным проявлением септикопиемии и её критерием является однотипность высева возбудителя из очагов – отсеков и крови пациентов.

Патоморфология септикопиемии характеризуется наличием хорошо выраженного септического очага с картиной тромбофлебита, лимфангита и лимфаденита.

Отличительной особенностью являются множественные метастатические гнойные очаги во внутренних органах (сердце, почки, печень и др.), которые, прежде всего, образуются в лёгких. Гиперпластические процессы в костном мозге и лимфатической ткани менее выражены. Септикопиемия, как правило, возникает после септицемии, тем не менее, следует отметить, что не каждая септицемия может завершаться метастатическими гнойниками. Это зависит от реактивности организма, которая при септикопиемии *гипоергическая*.

Септический эндокардит – особая форма сепсиса, для которой характерны наличие септического очага на клапанах сердца и *гиперергия*.

При заболевании имеет место фиксация и размножение зелёнющего стрептококка, белого и золотистого стафилококка, энтерококков, клебсиеллы, протей, грибов с повреждением створок клапанов и формированием в зонах повреждения пристеночных тромбов – вегетаций.

Помимо этого в крови регистрируются циркулирующие токсические, иммунные комплексы, которые определяют образование генерализованных васкулитов, повышение сосудистой проницаемости, гломерулонефрита, и клеточных реакций в строме внутренних органов. Тромботические массы, рас-

положенные на клапанах левой половины сердца (клапаны правой половины поражаются редко) обуславливают тромбоэмболический синдром (септический, асептический).

По течению выделяют: острый, подострый, затяжной (хронический) септический эндокардит. В зависимости от наличия или отсутствия *фонового заболевания*: первичный (болезнь Черногубова) и вторичный септический эндокардит. Первичный встречается в 20–30 % случаев, тогда как вторичный – в 70–80 % наблюдений. Вторичный септический эндокардит развивается чаще на фоне ревматических пороков и атеросклеротически измененных артериальных клапанов.

Патоморфология септического эндокардита складывается из местных и общих изменений. Местные изменения наблюдаются на клапанах сердца. Преобладает изолированный эндокардит, который встречается в 60–70 % вскрытий. В 50 % случаев поражается аортальный клапан, в 10–15 % – митральный клапан, в 25–30 % – сочетанные поражения.

Процесс начинается с фиксации возбудителя в створках клапанов, вокруг колоний микроорганизмов формируются очаги некроза с перифокальной инфильтрацией из мононуклеаров без наличия нейтрофилов. В участках некроза появляются язвы, массивные тромботические наложения, которые организуются и петрифицируются, что ведёт к деформации створок клапанов (клапанные пороки сердца) и образованию *полипозно-язвенного эндокардита*.

Общие изменения при септическом эндокардите: септическая селезёнка, генерализованный альтеративно-продуктивный васкулит, геморрагический синдром, иммунокомплексный гломерулонефрит, артриты, тромбоэмболический синдром.

К периферическим признакам септического эндокардита относятся: пятна Лукина–Либмана, узелки Ослера, «барабанные палочки», очаги некроза в подкожной жировой клетчатке, пятна Джейнуэя.

При ранней диагностике и своевременном адекватном лечении 5-летняя выживаемость больных септическим эндокардитом колеблется от 50–90 %.

Хронioseпсис – развивается на фоне гипозергии и характеризуется вялым длительным течением гнойного процесса, нередко ведущему к истощению (гнойно-резорбтивная лихорадка по И. В. Давыдовскому), амилоидозу, обезвоживанию, атрофии внутренних органов. Формируется эта форма сепсиса при наличии длительно не заживающего септического очага (ранения, обширные нагноения и т. д.) и выраженной интоксикации. В настоящее время развитие хронioseпсиса признаётся не всеми медицинскими работниками.

Сепсис новорождённого характеризуется наличием септического состояния у детей с момента рождения по 28 день постнатального развития. Входными воротами инфекции являются пупочные сосуды (ранее называли – пу-

почный сепсис) или раневая поверхность пупочной области, всегда имеющаяся после отторжения культи пуповины.

Септический очаг обычно представлен флебитом, артериитом пупочных сосудов, омфалитом и флегмоной передней брюшной стенки. Распространение инфекции осуществляется либо гематогенным путём, либо контактным (при флегмоне передней брюшной стенки), с переходом воспалительного процесса на брюшину (перитонит).

Внутриутробно возможны ещё два пути инфицирования плода: *аспирация инфицированных околоплодных вод и трансплацентарный*. При первом входные ворота располагаются в лёгких (врождённая пневмония) или в различных отделах желудочно-кишечного тракта (гастрит, энтерит, колит). В настоящее время сравнительно часто входными воротами инфекции является катетер при катетеризации, например подключичной вены. У новорожденных сепсис чаще протекает по типу **септицемии**. При патологоанатомическом исследовании обнаруживают гемолитическую и печёночную желтухи, геморрагический синдром (кровотечения в кожу, слизистые и серозные оболочки, паренхиматозные органы, головной мозг), фибриновые и лейкоцитарные тромбы в сосудах микроциркуляции, очаги экстрамедуллярного кроветворения, миелоз пульпы селезёнки и лимфоузлов, акцидентальную трансформацию тимуса, некроз и дистрофию клеток паренхиматозных органов, гемосидероз, генерализованный васкулит. В тяжелых случаях может возникнуть бактериально-токсический шок.

Септикопиемия характеризуется, как и у взрослых, метастатическими гнойниками в различных внутренних органах: головном мозге, мягких мозговых оболочках, лёгких, печени, реже в почках, миокарде, суставах.

Септический эндокардит встречается редко, в основном при катетеризации подключичной вены и характеризуется поражением клапанов правой половины сердца. Преобладает *острый септический эндокардит*.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Дайте определение сепсису.
2. Назовите возбудителей, которые способны вызывать сепсис.
3. Назовите отличие бактериемии при сепсисе от бактериемии при других инфекциях.
4. Назовите основные теории развития септического процесса в организме человека.
5. Назовите виды изменённой реактивности организма и характер развития клинико-анатомических форм сепсиса.
6. Определение септического очага, его патоморфология.
7. Принципы классификации сепсиса.

8. Дайте патоморфологическую характеристику септицемии и септикопиемии.

9. Этиология, патогенез, патоморфология септического эндокардита.

10. Сепсис новорожденного: этиология, входные ворота, морфологическая характеристика.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 5 микропрепаратов:

1. Гематогенная диссеминация микробов (№ 185). Под малым увеличением в корковом веществе почки видны темно-фиолетовые колонии микроорганизмов (1), которые регистрируются в просвете мелких сосудов с неизменной (2) и лизированной стенкой (3). Вокруг сосудов формируется гнойное воспаление (4). Часть микробов отчетливо контурируется в сосудистых петлях клубочков без перифокальной воспалительной реакции (5).

2. Абсцесс почки (№ 136). Под малым увеличением в паренхиме почки видны метастатические гнойники (1), представленные скоплениями лейкоцитов с явлениями распада (гнойный экссудат). В центре абсцесса выявляются колонии микробов в виде темно-синих пятен (2). Эпителий канальцев в состоянии зернистой дистрофии (3).

3. Гнойный миокардит (№ 53). В миокарде под малым увеличением найти полость абсцесса, заполненную гноем (1) с колониями микробов (2) в виде темно-синих клякс. Гнойный экссудат от абсцесса распространяется между мышечными волокнами (3), которые местами подвергаются некрозу (4).

4. Острый септический эндокардит (№ 50). Невооруженным глазом видна стенка аорты и створка аортального клапана в поперечном разрезе. Под малым увеличением в створке клапана определяется язвенный дефект (1). Края и дно его покрыты некротическими массами и тромботическими наложениями (2), в которых отмечаются колонии микробов в виде темно – синих очагов (3). В створке клапана видна вялая моноцитарная инфильтрация (4).

5. Ишемический инфаркт селезенки (№ 41). Под малым увеличением видна зона некроза (1), имеющая вид однородной гомогенной розовой массы. На границе с некрозом определяется демаркационное воспаление (2), состоящее из расширенных сосудов, скопления лейкоцитов, эпителиоидных клеток и фибробластов. Сохранившаяся ткань селезенки имеет нормальные фолликулы (3).

Задание 2. Описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

Тема. ТУБЕРКУЛЁЗ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ, ИСХОДЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- этиологию, эпидемиологию, пути заражения туберкулёзом;
- морфологическую классификацию туберкулёза;
- патоморфологию первичного туберкулёза, его осложнения и исходы;
- патоморфологию гематогенного туберкулёза, его осложнения и исходы;
- патоморфологию вторичного туберкулёза, его осложнения и исходы.

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
 - на основании описаний сопоставить структурные проявления туберкулёза на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
 - на основании описания изучаемых изменений делать заключение о клинко-морфологической форме туберкулёза и её значении для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики клинко-морфологических форм туберкулёза на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинко-анатомических сопоставлений при различных формах туберкулёза.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Туберкулёз (от лат. *tuberculum* – бугорок) – инфекционное заболевание человека и животных с склонностью к хроническому рецидивирующему течению, характеризующееся развитием в различных органах, чаще в лёгких, очагов творожистого некроза и специфического гранулёматозного воспаления.

Особенностями туберкулёза, отличающими его от других инфекций, являются его: убиквитарность (от лат. *ubique* – «повсюду»); двуликость, которая в зависимости от состояния иммунитета может быть проявлением, как инфицирования, так и болезни; полиморфизм клинко-морфологических проявлений, хроническое волнообразное течение (чередование обострений и ремиссий болезни).

В настоящее время туберкулёз приобрел характер убиквитарной инфекции, и микобактерией туберкулёза инфицировано около 1/3 населения Земли. По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется 8–10 млн новых случаев заболевания.

В нашей стране туберкулёз остается значимой медико-социальной проблемой. Туберкулёзу подвержены люди с такими заболеваниями как: сахарный диабет, болезнь Ходжкина, хронические заболевания лёгких,

желудочно-кишечного тракта и почек. Одним из важнейших предрасполагающих состояний служит инфицирование ВИЧ.

Вызывает туберкулёз кислотоустойчивая микобактерия туберкулёза, открытая Р. Кохом, двух типов: *M. tuberculosis* и *M. bovis*. Резервуар возбудителя – больные активным туберкулёзом с поражением лёгких. Пути заражения: воздушно-капельный (самый частый), алиментарный, перкутанный (через кожу) и трансплацентарный.

При попадании микобактерии туберкулёза в организм возникает либо инфицирование, либо болезнь. При инфицировании разрушения тканей организма может и не быть.

В патогенезе туберкулёза ведущая роль отводится трем механизмам: 1) способность возбудителя персистировать в организме, сохранять вирулентность и устойчивость к завершённому фагоцитозу; 2) развитие гиперчувствительности замедленного типа при становлении противотуберкулёзного иммунитета; 3) специфическое повреждение тканей с развитием казеозного некроза.

Первичный туберкулёз. Первичный туберкулёз – заболевание, совпадающее с периодом первичного инфицирования. Первичный туберкулёз, как правило, встречается в детском возрасте у инфицированных или резко ослабленных детей; характеризуется сенсibilизацией и аллергией, реакциями гиперчувствительности немедленного типа; преобладанием экссудативно-некротических изменений; параспецифическими реакциями в виде васкулитов, артритов, серозитов и т. д.

Морфологическим выражением первичного туберкулёза служит – *первичный туберкулёзный комплекс*. Он состоит из трех компонентов: первичного аффекта (очага поражения в органе), лимфангита (туберкулёзного поражения отводящих лимфатических сосудов); лимфаденита (туберкулёзно-го воспаления регионарных лимфатических узлов).

В случае воздушно-капельного заражения поражается лёгкое. Первичный аффект, т. е. очаг первичного повреждения, это – небольшой бугорок или более крупный очаг казеозного некроза, чаще всего располагается под плеврой в лёгком, в хорошо аэрируемых сегментах – III, VIII, IX и X. Туберкулёзный лимфангит проявляется туберкулёзными бугорками по ходу лимфатических сосудов. В регионарных лимфатических узлах также развивается гранулематозное воспаление с казеозным некрозом. Изменения в лимфатических узлах всегда более выражены по сравнению с первичным аффектом.

При алиментарном заражении первичный туберкулёзный комплекс возникает в кишечнике. Первичный аффект в виде язвы формируется в лимфоидной ткани тощей или слепой кишки, в регионарных лимфатических узлах возникает лимфаденит, по ходу лимфатических сосудов – лимфангит. Возможен первичный туберкулёзный аффект в миндалине или на коже (в виде язвы) с лимфангитом и регионарным туберкулёзным лимфаденитом.

Различают три варианта течения первичного туберкулёза:

1) заживление первичного туберкулёза и заживление очагов первичного туберкулёзного комплекса;

2) прогрессирование первичного туберкулёза с генерализацией процесса;

3) хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулёз).

Затухание первичного туберкулёза и заживление очагов первичного комплекса начинается с первичного аффекта. Сначала рассасывается перифокальное воспаление, экссудативная реакция сменяется продуктивной, гранулёмы подвергаются фиброзу, а казеозные массы обезвоживаются, уплотняются и петрифицируются, в дальнейшем возможна их оссификация. Заживший первичный аффект (инкапсулированный петрификат) диаметром до 1 см в лёгком называют очагом Гона. Зоны первичного комплекса, где развився творожистый некроз (лимфангит и лимфаденит) также подвергаются фиброзированию и обызвествлению. В лимфатических узлах заживление протекает медленнее, возбудитель сохраняется дольше, чем в первичном очаге.

В кишечнике при заживлении на месте первичной язвы (аффекта) образуется рубчик, в лимфатических узлах – петрификаты.

Прогрессирование первичного туберкулёза с генерализацией процесса проявляется в следующих формах: росте первичного аффекта, гематогенной, лимфогенной и смешанной.

Рост первичного аффекта – наиболее тяжелая форма прогрессирования первичного туберкулёза, при которой наступает казеозный некроз зоны перифокального воспаления, вокруг первичного аффекта образуются свежие очаги экссудативного воспаления. Первичный очаг увеличивается в размерах – возникает первичная казеозная пневмония, быстро заканчивающаяся смертью больного, получившая название «скоротечная чахотка».

При расплавлении очага лобулярной или сегментарной казеозной пневмонии и удалении творожистых масс через бронхи формируется первичная лёгочная каверна (первичная лёгочная чахотка).

Рост первичного аффекта в кишечнике проявляется увеличением язвы, возникновением ограниченного туберкулёзного перитонита, спайками в брюшной полости в зоне поражения, увеличением илеоцекальных лимфоузлов в виде пакетов. Образовавшийся плотный конгломерат тканей можно принять за опухоль (опухолевидный первичный кишечный туберкулёз).

Гематогенная форма прогрессирования (генерализация) при обусловлена ранним попаданием в кровь микобактерий (диссеминация) из первичного аффекта или из казеозно-изменённых лимфоузлов и оседанием их в различных органах с образованием многочисленных туберкулёзных бугорков. Особенно опасен острый туберкулёзный сепсис в сочетании с лептоменингитом.

При гематогенной генерализации формируются очаги отсева, которые в последующем, иногда спустя много лет после затихания первичной инфек-

ции, могут стать источниками реинфицирования. Очаги отсева обычно локализуются в лёгких (мелкие симметричные петрификаты в верхушках лёгких – очаги Симона), мягких мозговых оболочках, почках, половых органах, костях.

Лимфогенная форма прогрессирования (генерализации) характеризуется распространением специфического воспаления на бронхиальные, бифуркационные, паратрахеальные, над- и подключичные, шейные и другие лимфатические узлы. Лимфоузлы, примыкающие к бронху, могут вызывать: а) разрушение его стенки, тогда массы казеозного детрита попадают в бронхи (адено-бронхиальные свищи), б) сдавление бронха с возникновением очагов ателектаза и бронхоэктазов. Таким же образом инфекция может распространяться на перикард, пищевод (трахео-пищеводная фистула). Увеличение пораженных шейных лимфатических узлов, вызывающее утолщение шеи, называется *скрофулёзом* (от лат. *scrofula* – свинка).

При первичном кишечном туберкулёзе лимфогенная генерализация проявляется увеличением мезентериальных лимфоузлов – туберкулёзный мезаденит.

Хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулёз) в настоящее время встречается редко, в основном у социально неустроенных лиц молодого возраста (25–35 лет). Для этой формы характерно медленное прогрессирование специфического воспаления в лимфатических узлах.

Гематогенный туберкулёз объединяет проявления заболевания, возникающего и развивающегося в организме человека через значительный срок после перенесенного и клинически зажившего первичного туберкулёза (послепервичный туберкулёз). Эндогенная реактивация инфекции происходит из фокусов первичного комплекса, либо из очагов гематогенного отсева при прогрессировании первичного туберкулёза. Для этой формы характерны преобладание продуктивной тканевой реакции (гранулёма), склонность к гематогенной генерализации, с поражением различных органов и тканей.

Выделяют три разновидности гематогенного туберкулёза: генерализованный гематогенный туберкулёз; гематогенный туберкулёз с преимущественным поражением лёгких; гематогенный туберкулёз с преимущественно внелёгочными поражениями.

Генерализованный гематогенный туберкулёз представляет собой наиболее тяжелую форму, встречается у ослабленных людей, а также у пациентов с иммунодефицитами.

Форма, при которой во всех органах появляются некротические очаги, называется острым туберкулёзным сепсисом. Острый общий милиарный туберкулёз характеризуется появлением в органах мелких продуктивных бугорков, часто с развитием специфического менингита, определяющего особую тяжесть болезни. Общий острый крупноочаговый туберкулёз ха-

рактируется образованием крупных (до 1 см в диаметре) туберкулёзных очагов в различных органах.

Гематогенный туберкулёз с преимущественным поражением лёгких характеризуется преобладанием в лёгких бугорков, в то время как в других органах они единичные или отсутствуют.

Милярный туберкулёз лёгких (по течению может быть острым и хроническим) характеризуется наличием многочисленных мелких продуктивных бугорков. Лёгкие пушистые, вздутые (за счет перифокальной эмфиземы), во всех отделах лёгких видны желтовато-белые бугорки размером с просяное зерно. При микроскопическом исследовании в центре бугорков казеозный некроз, окруженный валом из эпителиоидных клеток, среди которых видны гигантские многоядерные клетки Ланганса. По периферии гранулёмы вал из лимфоцитов. Кровеносные сосуды в гранулёме отсутствуют.

При хроническом течении происходит рубцевание бугорков, развиваются очаговый и диффузный пневмосклероз и эмфизема лёгких, которые ведут к формированию лёгочного сердца.

Крупноочаговый (гематогенно-диссеминированный) туберкулёз лёгких встречается у взрослых, протекает обычно хронически. Для него характерно:

- наличие внелёточного туберкулёзного очага;
- наличие в обоих лёгких кортико-плеврально расположенных симметричных крупных очагов с формированием при их распаде «очковых» каверн;
- развитие сетчатого пневмосклероза и эмфиземы;
- формирование лёгочного сердца;
- причина смерти – хроническая лёгочно-сердечная недостаточность.

Гематогенный туберкулёз с преимущественными внелёточными поражениями развивается из гематогенных отсевов при первичном туберкулёзе. Наиболее часто поражаются опорно-двигательный аппарат, мочевыделительная и половая системы, реже – центральная нервная система, органы чувств, кожа, эндокринные железы и другие органы. Костно-суставная форма чаще всего представлена туберкулёзными спондилитом, кокситом и гонитом. Прогрессирующий спондилит характеризуется искривлением позвоночного столба с образованием горба (*gibbus*), появлением «холодных» абсцессов, спинномозговых расстройств (паралегии) и остеомиелита. Туберкулёзный артрит заканчивается деформацией и тяжелой деструкцией сустава с облитерацией суставного пространства и фиброзным анкилозом (неподвижностью).

Туберкулёз почек преимущественно односторонний, возникает чаще у молодых людей или в пожилом возрасте. Ранние очаги локализуются в корковом слое, после – в сосочках пирамид: здесь начинается деструкция с образованием каверн.

Туберкулёз половой системы у мужчин начинается с придатка яичка, после чего он может распространяться на семенник. В большинстве случаев

одновременно развиваются туберкулёзный простатит и везикулит (воспаление семенных пузырьков).

Туберкулёз женских половых органов проявляется в виде туберкулёза маточных труб (сальпингит), прогрессирующего туберкулёза придатков матки (аднексит), эндометрия (туберкулёзный хронический эндометрит) и служит одной из причин бесплодия.

Двустороннее специфическое поражение коры надпочечников приводит к развитию надпочечниковой недостаточности – синдрома Аддисона.

Вторичный туберкулёз. Это самая часто встречающаяся на практике разновидность туберкулёза. Вторичным туберкулёзом лёгких заболевают взрослые, у которых в детстве сформировался и благополучно зажил как минимум небольшой туберкулёзный первичный аффект, а часто и полный первичный комплекс. Вторичный туберкулёз может возникнуть либо вследствие повторного заражения лёгких (реинфицирования), либо при реактивации возбудителя в старых очагах (через 20–30 лет после первичного инфицирования).

Особенности вторичного туберкулёза:

- преимущественное поражение лёгких (синоним – лёгочный туберкулёз) без вовлечения в процесс лимфатических узлов;
- контактное или интраканаликулярное (бронхиальное дерево, желудочно-кишечный тракт) распространение инфекции;
- смена клинико-морфологических форм, которые представляют собой фазы туберкулёзного процесса в лёгких.

В России и некоторых других странах принято различать восемь морфологических форм вторичного туберкулёза, каждая из которых представляет дальнейшее развитие предшествующей формы.

Среди форм-фаз вторичного туберкулёза различают:

1. Острый очаговый;
2. Фиброзно-очаговый;
3. Инфильтративный;
4. Туберкулёму;
5. Казеозную пневмонию;
6. Острый кавернозный;
7. Фиброзно-кавернозный;
8. Цирротический;

Острый очаговый туберкулёз морфологически характеризуется наличием в I и II сегментах чаще правого лёгкого одного или двух очагов (реинфекты Абрикосова), которые представлены специфическим бронхитом и ацинозной или лобулярной казеозной бронхопневмонией. При своевременном лечении, а, в основном спонтанно, очаги казеозного некроза инкапсулируются и петрифицируются (очаги Ашоффа – Пуля).

Фиброзно-очаговый туберкулёз – фаза течения острого очагового туберкулёза, когда после периода затихания болезни процесс вспыхивает снова. Источником обострения являются ашофф – пулевские очаги, вокруг которых развивается ацинозная или лобулярная казеозная пневмония, которая снова инкапсулируется и петрифицируется. Но тенденция к обострению сохраняется. Процесс не выходит за пределы I и II сегментов.

Инфильтративный туберкулёз (очаг Ассмана–Редекера) представляет собой дальнейшую стадию прогрессии заболевания с распространением экссудативных изменений за пределы дольки и даже сегмента. Неспецифическое перифокальное воспаление преобладает над казеозными изменениями, может захватывать всю долю (лобит).

Туберкулёма – инкапсулированный очаг творожистого некроза диаметром до 5 см, является своеобразной фазой эволюции инфильтративного туберкулёза, когда стихает перифокальное воспаление. Располагается во II сегменте верхней доли, чаще справа.

Казеозная пневмония чаще всего является продолжением прогрессирования инфильтративной формы. Объем поражения – от ацинуса до целого лёгкого. Характеризуется массивным казеозным некрозом с последующим распадом и отторжением казеозных масс. Лёгкое увеличено, плотное, на разрезе желтоватой окраски с фибринозными наложениями на плевре.

Острый кавернозный туберкулёз характеризуется быстрым образованием полости распада, а затем каверны на месте инфильтрата или туберкулёмы в результате гнойного расплавления и разжижения казеозных масс.

Каверна диаметром 2–7 см располагается обычно в области верхушки лёгкого и часто сообщается с просветом сегментарного бронха, через который происходит выделение содержащих микобактерии казеозных масс вместе с мокротой при кашле. Внутренний слой каверны представлен творожистыми массами, за которыми находятся скопления эпителиоидных клеток с рассеянными клетками Лангганса.

Фиброзно-кавернозный туберкулёз имеет хроническое течение и является продолжением предыдущей формы болезни. Он характеризуется наличием каверны, занимающей один или два сегмента, с толстой плотной стенкой, внутренняя поверхность которой неровная. При микроскопическом исследовании внутренний слой хронической каверны представлен казеозными массами, средний – туберкулёзной грануляционной тканью, наружный слой образован фиброзной капсулой.

Процесс распространяется на второе лёгкое. В нем также возникают очаги казеозной пневмонии и распада с образованием каверн. Больные фиброзно-кавернозным туберкулёзом лёгких представляют наибольшую угрозу для здорового населения, т.к. являются постоянными или рецидивирующими бацилловыделителями, требуют изоляции и длительной химиотерапии.

Цирротический туберкулёз – конечная форма вторичного туберкулёза, характеризуется мощным развитием рубцовой ткани. На месте зажившей каверны образуется линейный рубец, выражен очаговый и диффузный пневмосклероз. Лёгкое деформировано, плотное, малоподвижное, регистрируются межплевральные спайки, а также многочисленные бронхоэктазы, лечение таких больных практически невозможно.

При вторичном туберкулёзе вследствие интраканаликулярного или контактного распространения инфекции поражаются бронхи, трахея, гортань, ротовая полость, кишечник.

Осложнения вторичного туберкулёза связаны, главным образом, с имеющейся каверной (кавернами). Кровотечение из аррозированных крупных сосудов, особенно повторяющееся, может заканчиваться смертью больного от постгеморрагической анемии. Разрыв каверны с проникновением её содержимого в плевральную приводит к пневмотораксу, плевриту, туберкулёзной эмпиеме и бронхо-плевральному свищу. При длительном течении вторичного туберкулёза может развиваться вторичный амилоидоз почек. Хроническое воспаление в лёгких с развитием пневмосклероза и эмфиземы приводит к формированию хронического лёгочного сердца и смерти от хронической лёгочно-сердечной недостаточности.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Особенности течения туберкулёза на современном этапе.
2. Этиология и патогенез туберкулёза.
3. Морфологическая классификация туберкулёза.
4. Общая характеристика первичного туберкулёза.
5. Возможные варианты развития первичного туберкулёза.
6. Общая характеристика гематогенного туберкулёза.
7. Классификация гематогенного туберкулёза.
8. Морфологическая характеристика различных форм гематогенного туберкулёза.
9. Общая характеристика вторичного туберкулёза.
10. Морфологическая характеристика отдельных форм вторичного туберкулёза.
11. Осложнения различных форм туберкулёза и причины смерти.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата.

1. Очаговый туберкулёз (№ 290). В препарате лёгкого под малым увеличением виден крупный, розового цвета, бесструктурный очаг творожистого некроза (1). По периферии очага видно скопление специфической грануляционной ткани (2), представленное эпителиоидными клетками,

2. Туберкулёзный менингит (№ 23). Под малым увеличением мягкие мозговые оболочки пропитаны серозно-фибринозным экссудатом (1) со значительной примесью лимфоцитов и макрофагов (2). Местами определяются небольшие фокусы творожистого некроза (3) в виде бесструктурных гомогенных зон с явлениями кариорексиса.

3. Милиарный туберкулёз лёгкого (№ 49). Под малым увеличением в лёгочной ткани (1) видны многочисленные гранулёмы (2), состоящие (большое увеличение) из эпителиоидных (3), гигантских многоядерных клеток (4) и лимфоцитов. В центре некоторых гранулём – казеозный некроз (5).

4. Очаг Гона (№ 261). Под малым увеличением в лёгком определяется округлой формы петрифицированный очаг (1). Отложения извести (2) в виде мелких зерен фиолетового цвета концентрируются в центральной его части, создавая слоистую структуру. Очаг окружен фиброзной капсулой (3) из пучков коллагеновых волокон и клеток соединительной ткани.

Задание 2. Описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

ЗАНЯТИЕ 13.

Тема. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЕТСКОГО И ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА: КОРЬ, ПОЛИОМИЕЛИТ, МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВЕТРЯНАЯ ОСПА, ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- причины возникновения кори, полиомиелита, менингококковой инфекции, ветряной оспы и эпидемического паротита;
- патогенез, макро- и микроскопическую характеристику заболеваний детского возраста;
- осложнения и исходы вышеуказанных заболеваний детского возраста.

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления инфекционных заболеваний на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере болезни (патологического процесса) и его значении для растущего организма.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики заболеваний детского возраста на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при инфекционных заболеваниях.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Корь (*Rubeola*). Острое инфекционное заболевание вирусной этиологии, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, катаральным воспалением верхних дыхательных путей и слизистых оболочек глаз, а также появлением на коже пятнисто-папулезной сыпи и энантемы на слизистой оболочке щек.

Вирус кори содержит РНК и относится к семейству парамиксовирусов. Известен лишь один его штамм. Он снабжен оболочкой, содержащей гемагглютинин, который связывается с клетками хозяина, а также небольшой гликопротеин, обладающий гемолитической активностью и обеспечивающий проникновение вируса в цитозоль клеток.

Заболевание относится к антропонозам, источником является больной человек. Заражение происходит воздушно-капельным путем. Попадая в верхние дыхательные пути вирус размножается не только в эпителиоцитах верхних дыхательных путей, но и в мононуклеарах. Развивается временная виремия, однако у большинства детей развивается Т-клеточный иммунитет

к возбудителю, одним из выражений которого является *коревая сыпь* – следствие реакции гиперчувствительности кожи к антигенам вируса. Сыпь отсутствует у детей с недостаточным клеточно-опосредованным иммунитетом, но возникает у больных с агаммаглобулинемией.

Пятнистая красновато-коричневая *экзантема* (сыпь) обнаруживается на лице, туловище и конечностях. Ее элементы представлены расширенными сосудами кожи с периваскулярными муфтами из моноклеарных клеток. В полости рта, на слизистой оболочке щек, напротив малых нижних коренных зубов, до появления сыпи на коже, развивается *энантема* (сыпь на слизистой оболочке), представленная мелкими беловатыми *пятнами Коплика* (*H. Koplik*). Элементы энантемы могут изъязвляться, и тогда к периваскулярным моноклеарным муфтам присоединяются некроз и нейтрофильная инфильтрация. В лимфоидных органах отмечаются выраженная гиперплазия фолликулов, крупные герминативные центры, а в фолликулах – беспорядочно рассеянные *гигантские многоядерные клетки Уортина – Финкельдея* (*A. S. Warthin, W. Finkledey*). В ядрах и цитоплазме гигантских клеток содержатся мелкие и полиморфные оксифильные включения (тельца). Такие же гигантские клетки можно видеть в перибронхиальных и интерстициальных моноклеарных инфильтратах при *гигантоклеточной коревой пневмонии*.

Распространение возбудителя по организму может привести к возникновению крупа (острого ларингита или ларинготрахеита, сопровождающихся спастическим сужением гортани), пневмонии, кератита с рубцовыми осложнениями и слепотой, энцефалита и кровоизлияний. Тяжелые формы пневмонии сопровождаются наложением бактериальной инфекции, а также гнойно-некротическими *панбронхитами* и фокусами пневмонии. Панбронхит часто носит некротический или гнойно-некротический характер и служит источником развития бронхоэктазов, абсцессов легкого, гнойного плеврита. Микробная суперинфекция в таких случаях может приводить к смерти. Переход воспаления на легочную паренхиму приводит к развитию *перибронхиальной пневмонии* с возможностью хронизации процесса с исходом в *пневмосклероз*.

Полиомиелит. Острое вирусное заболевание, характеризующееся поражением серого вещества спинного мозга и мозгового ствола с развитием вялых парезов и параличей.

Возбудитель полиомиелита, полиовирус, представляет собой сферическую, лишенную капсулы частицу, содержит РНК, относится к семейству энтеровирусов.

Источник – больной человек, заражение происходит энтеральным (реже аэрогенным путем). Различают 3 главных штамма полиовируса, каждый из которых, будучи убитым формалином или ослабленным иным способом, включен в современный вариант противополиомиелитной вакцины (вакцины Сэ-

бина; *A. Sabin*). Подобно другим энтеровирусам, возбудитель полиомиелита в первую очередь инфицирует ткань ротоглотки, попадает в слюну и заглатывается. Далее он размножается в слизистой оболочке кишечника и в лимфатических узлах, вызывая затем временную виремию и лихорадку. У 1 % больных детей полиовирус проникает в мозговую ткань и размножается в двигательных нейронах спинного мозга, приводя к спинальному полиомиелиту, или в стволовой части головного мозга, обуславливая бульбарный полиомиелит.

В течении болезни различают следующие стадии: *допаралитическая*; *паралитическая*; *постпаралитическая*; *стадия остаточных явлений*. Макроскопически картина не специфична – полнокровие и набухание мозговой ткани. Микроскопически при острых формах заболевания видны периваскулярные муфты из мононуклеарных клеток, в сером веществе грудного отдела спинного мозга. В некоторых из этих клеток наблюдается *нейронофагия* – поглощение частиц нейронов, разрушенных возбудителем. Чаще и сильнее это выражено в передних рогах спинного мозга, хотя воспалительная реакция в виде небольшого отека и кратковременного лейкоцитоза может отмечаться как в задних рогах спинного мозга, так и стволовой части головного мозга. В финале таких изменений развиваются *глиоз* (заместительное разрастание астроцитарной нейроглии с избыточной продукцией глиальных волокон) в пораженных передних рогах спинного мозга; атрофия двигательных корешков спинного мозга с последующей *нейрогенной атрофией* соответствующих денервированных скелетных мышц.

В паралитическом периоде могут развиваться пневмония и миокардит. При поражении ствола головного мозга может наступить смерть от нарушения дыхания. Параличи сохраняются всю жизнь.

Менингококковая инфекция. Острое инфекционное заболевание, проявляющееся в трех основных формах: *назофарингит*, *гнойный менингит* и *менингококцемия*.

Возбудителем является менингококк (*Neisseria meningitidis*). Он очень чувствителен к внешним воздействиям (температура, pH среды, влажность), поэтому вне организма и в трупe быстро погибает.

Заражение происходит от больного или носителя инфекции, чаще болеют дети моложе 5 лет, могут болеть лица любого возраста. Инфекция распространяется воздушно-капельным путем. Инвазия менингококка в слизистую оболочку носоглотки только в 10–30 % случаев вызывает развитие менингококкового назофарингита. Реже, преимущественно у детей раннего возраста, менингококк распространяется гематогенным путем, преодолевает гематоэнцефалический барьер и фиксируется в мягких мозговых оболочках, где вызывает гнойный менингит. Преимущественное заболевание детей первых 5 лет жизни связано со структурной незрелостью этого барьера. В зависимо-

сти от состояния иммунной реактивности организма менингококк может вызвать сепсис, получивший название менингококцемии, имеющий иногда молниеносное течение. В основе поражения сосудов при менингококцемии лежит бактериальный шок, от интенсивного распада фагоцитированных бактерий с высвобождением эндотоксина. Наблюдается парез мелких сосудов с развитием стазов, тромбозов, кровоизлияний и последующих некрозов в органах.

Менингококковый назофарингит характеризуется катаральным воспалением слизистых оболочек с резко выраженной гиперемией, отеком задней стенки глотки и гиперплазией лимфатических фолликулов. При *менингококковом менингите* мягкие мозговые оболочки в первые сутки от начала болезни становятся резко полнокровными, пропитаны серозным экссудатом. Далее экссудат густеет, приобретает зеленовато-желтый цвет и гнойный характер. К 5–6-м суткам он уплотняется от присоединения фибринозного выпота. Процесс начинаясь с базальной поверхности переходит на выпуклую поверхность преимущественно передних отделов полушарий большого мозга, в виде «чепчика» или «шапочки». Гнойный процесс распространяется также на оболочки спинного мозга. Эпендима желудочков и сосудистые сплетения могут также вовлекаться в процесс с развитием *гнойного эпендиматита* и *пиоцефалии*, которые чаще наблюдаются у детей первых 2–3 лет жизни. Микроскопически сосуды мягких мозговых оболочек резко полнокровны, субарахноидальное пространство расширено, пропитано лейкоцитарным экссудатом, пронизано нитями фибрина. Процесс с сосудистой оболочки может переходить на мозговую ткань с развитием *менингоэнцефалита*. Начиная с 3-й недели болезни, экссудат рассасывается. Может происходить организация фибрина с облитерацией участков субарахноидального пространства срединного и бокового отверстий IV желудочка и затруднением циркуляции ликвора. Следствием этого является прогрессирующая гидроцефалия с нарастающей атрофией вещества мозга. Смерть может наступить в остром периоде от набухания мозга с вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и ущемлением в нем продолговатого мозга или в последующие периоды от менингоэнцефалита, гнойного эпендиматита, позднее – от общей церебральной кахексии вследствие гидроцефалии и атрофии полушарий большого мозга.

Менингококцемия характеризуется генерализованным поражением микро-циркуляторного русла, кожной сыпью, поражением суставов, сосудистой оболочки глаз, надпочечников, почек, изменения серозных листков (перикарда). Если больной погибает в первые 24–48 ч, менингит может отсутствовать. Кожная сыпь имеет геморрагический характер и располагается преимущественно на нижних конечностях, веках и склерах. Гнойный артрит чаще встречается в мелких суставах конечностей. Иридоциклит или увеит имеют гнойный характер, как и перикардит. В надпочечниках – очаговые

некрозы и кровоизлияния или двусторонние массивные геморрагии с развитием острой надпочечниковой недостаточности (*синдром Уотерхауса-Фридериксена*). В почках возникает некротический нефроз. В микроциркуляторном русле наблюдаются васкулиты, некрозами. В мазках из пораженных органов удается обнаружить менингококки, если вскрытие производится не более чем через 10–18 ч после смерти. Смерть больных при молниеносном течении наступает от бактериального шока, тяжесть которого усугубляется кровоизлияниями в надпочечники, реже наблюдается острая почечная недостаточность (у взрослых). При более длительном течении смертельный исход обусловлен *септикопиемией* или *гнойным менингитом*.

Токсико-инфекционный шок, надпочечниковая недостаточность, кровотечения и кровоизлияния, отек и набухание головного мозга с синдромом вклинения, парезы, параличи, эпилепсия, гидроцефалия, олигофрения.

Ветряная оспа (ветрянки). Острое инфекционное заболевание детей, характеризующееся пятнисто-везикулярной сыпью на коже и слизистых оболочках.

Возбудитель ветряной оспы, *Varicella zoster virus (VZV)*. Вирус ветряной оспы передается аэрозольным путем от больного человека. Распространяется по кровяному руслу, вызывая множественные сосудистые поражения кожи – *ветряную оспу*. Инфицирует слизистые оболочки, кожу и нейроны. У детей и взрослых, обладающих активным иммунитетом, он может вызвать самокупирующуюся первичную инфекцию. Первоначально вирус ветряной оспы проникает в сателлитные клетки, располагающиеся вокруг нейронов ганглиев задних корешков, и может обусловить рецидив через много лет после первичной инфекции, приводя к *опоясывающему лишаю*. Рецидивы ветряной оспы, опоясывающего лишая и так называемых *тригеминитов* предотвращаются с помощью иммунного надзора. Об этом свидетельствует тот факт, что опоясывающий лишай встречается, как правило, у лиц с подавленным иммунитетом или у очень пожилых людей.

Кожная сыпь при ветряной оспе появляется примерно через 2 недели после респираторной инфекции. Начавшись на туловище, она распространяется на лицо и конечности. Каждый элемент сыпи быстро прогрессирует от макулы до везикулы, напоминающего каплю росы. В клетках эпителия, формирующего везикулы при ветрянке, видны внутриядерные включения. Через несколько дней везикулы лопаются, затем покрываются корками и заживают без заметных рубцов. Однако травматическое повреждение, а также вторичное микробное инфицирование могут приводить к деструкции базальной мембраны эпидермиса и последующему *рубцеванию* (оспинам на коже). *Опоясывающий герпес (опоясывающий лишай)* возникает тогда, когда вирус ветряной оспы, существующий в латентной форме в ган-

глиях задних корешков и сохраняющийся в течение долгого времени после первичной инфекции (часто в форме ветрянки), активируется и инфицирует чувствительные нервы. В чувствительных ганглиях появляются плотные инфильтраты из мононуклеарных клеток, а в нейронах – внутриядерные герпесоподобные включения.

Временный паралич лицевого нерва, интерстициальная пневмония, энцефалит, преходящий миелит и некротические поражения внутренних органов, особенно у лиц с подавленным иммунитетом.

Эпидемический паротит (свинка). Острое инфекционное заболевание с развитием местных воспалительных изменений, преимущественно в интерстиции околоушных слюнных желез.

Возбудитель – РНК-вирус, относящийся к группе миксовирусов, сходный с вирусом кори. Заражение происходит воздушно-капельным путем. Вирус паротита размножается внутри эпителиоцитов дыхательных путей, слюнных желез, а также в Т-клетках лимфатических узлов.

Вирус вызывает воспаление околоушных слюнных желез. Иногда он также поражает яички, поджелудочную железу и головной мозг. Отличие возбудителя свинки от вируса кори состоит в том, что большой гликопротеин, имеющийся на поверхности возбудителя, обладает «параллельной» активностью гемагглютинаина и нейраминидазы. Очень редко этот возбудитель становится причиной вирусного менингита и энцефалита.

Эпидемический паротит в 70% случаев является двусторонним процессом. Пораженные околоушные слюнные железы увеличены, имеют тестовидную консистенцию, на разрезе – влажные, блестящие, красновато-коричневые. Под микроскопом видны отек и диффузная инфильтрация интерстициальной ткани гистиоцитами, лимфоцитами и плазматическими клетками, которые могут сдавливать дольки и протоки. Нейтрофилы и некротические массы заполняют протоки и вызывают очаговое повреждение их выстилки.

Опасной формой инфекции является *орхит* – воспаление яичек. У мальчиков в увеличенных яичках отмечаются отек, очаговые кровоизлияния и мононуклеарная инфильтрация. Отек затрудняет кровоснабжение органов, заключенных в белочную оболочку, поэтому возникают инфаркты. Рубцевание и атрофические процессы, появляющиеся в финале инфекции, часто заканчиваются мужским бесплодием – *азоспермией*. В богатой ферментами поджелудочной железе некротические изменения могут быть особенно обширными. Вокруг зон паренхиматозного и жирового некроза можно увидеть обильную лейкоцитарную инфильтрацию. При энцефалите, вызванном вирусом свинки, обнаруживаются очаги *демиелинизации* и периваскулярные муфты из мононуклеарных клеток.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Этиология и патогенез кори.
2. Патологическая анатомия неосложненной кори.
3. Механизм развития и патоморфология осложнений при кори.
4. Этиология и патогенез полиомиелита.
5. Патологическая анатомия полиомиелита.
6. Осложнения и исходы полиомиелита.
7. Этиология и патогенез менингококковой инфекции.
8. Клиническое значение отдельных форм менингококковой инфекции.
9. Патологическая анатомия отдельных форм менингококковой инфекции.
10. Что такое синдром Уотерхауса-Фридериксена?
11. Осложнения и исходы менингококковой инфекции.
12. Этиология и патогенез ветряной оспы.
13. Патологическая анатомия ветряной оспы.
14. Этиология и патогенез эпидемического паротита.
15. Патологическая анатомия и осложнения эпидемического паротита.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и нарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата.

1. Катаральный трахеит – (№ 137). Цилиндрический эпителий местами слущен (1). Подслизистый слой отечен, инфильтрирован лимфоцитами (2); железы гиперплазированы (3), сосуды полнокровны (4).

2. Бронхопневмония при кори – (№ 156). Просвет бронхов заполнен гнойным экссудатом (1), эпителий их утолщен, местами напоминает многослойный плоский (2). Стенки бронхов инфильтрированы лейкоцитами (3). Альвеолы заполнены серозно-гнойным экссудатом (4).

3. Кровоизлияние в надпочечник (172). Рисунок надпочечника сохранен. В корковом слое между клетками видны скопления эритроцитов (1). Такие же скопления эритроцитов видны и в мозговом слое (2). Часть клеток коркового слоя разрушены (3).

4. Гнойный менингит – (№ 104). Мягкие мозговые оболочки утолщены (1), инфильтрированы нейтрофильными лейкоцитами (2). Сосуды оболочек расширены, вокруг них скопление лейкоцитов в виде «муфты» (3). В веществе мозга видны полнокровные сосуды, окруженные лейкоцитами (4).

Задание 2. По данной теме описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

Тема. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА: ДИФТЕРИЯ, СКАРЛАТИНА, ТОКСОПЛАЗМОЗ, ЦИТОМЕГАЛИЯ, ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- этиологию и патогенез инфекционных заболеваний детского возраста: дифтерии, скарлатины, токсоплазмоза, цитомегалии, инфекционного мононуклеоза;
- макро- и микроскопическую характеристику заболеваний детского возраста;
- осложнения и исходы вышеуказанных заболеваний у детей и подростков.

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления инфекционных заболеваний у детей на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере болезни (патологического процесса) и его значении для растущего организма.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики заболеваний детского возраста на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при инфекционных заболеваниях.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Дифтерия. Острое инфекционное заболевание, протекающее в типичных случаях с явлениями *фибринозного воспаления* на месте внедрения возбудителя болезни и сопровождающееся тяжелой интоксикацией организма, связанной с всасыванием экзотоксина микроба.

Возбудитель дифтерии – грамположительная палочка *Corynebacterium diphtheriae*. Микробы передаются от человека к человеку аэрозольным путем или через кожный контакт. Этот возбудитель вызывает в организме разные состояния – от бессимптомного носительства до кожных поражений. Проявления дифтерии включают различные состояния, связанные с формированием *фибринозных пленок* в дыхательных путях и глотке, а также с *токсическими повреждениями* миокарда, нервов и других тканей. В отличие от коклюшной палочки и других микробов возбудитель дифтерии продуцирует лишь один токсин.

Местные изменения чаще развиваются в слизистых оболочках зева и небных миндалин, реже – дыхательных путей, гениталий (у девочек), а также в коже. *Дифтерия зева и миндалин* начинается с отека и гиперемии слизистой оболочки. Затем быстро развивается фибринозное воспаление по *дифтеритическому* типу. Фибринозная пленка долго не отторгается, что созда-

ет благоприятные условия для формирования колоний возбудителя и проявления массивного местного и общего токсического воздействия. При тяжелой форме заболевания сильная интоксикация может привести к развитию *токсического миокардита*, который проявляется жировой дистрофией, мелкоочаговым некрозом миокарда (альтеративная форма), в некоторых случаях преобладают отек, полнокровие и клеточная инфильтрация интерстиция (интерстициальная форма). Миокардит, развившийся в начале 2-й недели заболевания, часто заканчивается острой сердечной недостаточностью и смертью ребенка от раннего паралича сердца.

Токсические поражения нервной ткани локализуются прежде всего в черепно-мозговых нервах и вегетативных ганглиях. В блуждающем, диафрагмальном и языкоглоточном нервах можно обнаружить очаговую *демиелинизацию* с воспалительными инфильтратами, а в нервных ганглиях – нарушения кровообращения и дегенеративные изменения нейронов. Через 1–2 мес. наблюдаются последствия в виде поздних параличей сердца, диафрагмы и мягкого неба. Кроме того, при тяжелой дифтерии зева и миндалин отмечаются поражения паренхиматозных органов.

Токсическое воздействие на надпочечники проявляется кровоизлияниями, дистрофией и некрозом клеток мозгового слоя, в корковом слое – мелкими фокусами некрозов, исчезновением липидов.

Дифтерия дыхательных путей сопровождается фибринозным воспалением по типу *крупозного*, развивающимся в слизистой оболочке гортани, трахеи и бронхов. В просвете этих трубчатых органов появляются свободно лежащие пленки или слепки, состоящие из фибрина с примесью лейкоцитов. Заполнение такими пленками гортани (нередко с закупоркой голосовой щели), требующее срочных лечебных мер из-за удушья, называется *истинным крупом*. Если при кашлевом толчке пленки эвакуируются наружу, то никаких осложнений не возникает. Но при вдыхании они попадают в более глубокие отделы бронхиального дерева, происходит закупорка мелких бронхов. При множественной закупорке развивается нисходящий круп, который часто сопровождается очаговой пневмонией.

Осложнения, связанные с трахеостомией или интубацией – пролежни, гнойный перихондрит, медиастенит, флегмона шеи. Асфиксия. Сердечная недостаточность.

Скарлатина – это острое инфекционное заболевание, характеризующееся общей интоксикацией, некротической ангиной, мелкоточечной сыпью и склонностью к осложнениям гнойно-септического характера.

Возбудителем скарлатины является *b*-гемолитический стрептококк группы А. Источник заболевания – человек, зачастую с нераспознанными или атипичными формами болезни. Встречается у детей в возрасте 3–15 лет. За-

болевание начинается с воспаления в воротах инфекции (слизистая зева, глотки), затем лимфогенно распространяясь стрептококк вызывает регионарный лимфаденит. А диссемилируя гематогенно приводит к токсемии, в результате чего поражаются нервная система, паренхиматозные органы, кожа. Соответственно 2–3 неделе болезни наступает второй период связанный с перекрестной иммунизацией и аллергическими процессами в коже, почках, суставах, сосудах и сердце.

Начальные изменения в виде гиперемии слизистой оболочки полости рта и зева («алый зев», «малиновый язык»), а также явлений *катаральной ангины* сменяются картиной *некротической ангины*. Сероватые и тусклые очажки некроза могут отторгаться из миндалин и давать начало язвенным поражениям. Под микроскопом в массах некроза, заполняющих крипты миндалин и окруженных лейкоцитами, видны микроколонии стрептококка. В первые же дни болезни на теле и лице ребенка, кроме зоны носогубного треугольника, может появиться точечная красная сыпь, связанная с токсемией. Микроскопически выявляются периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты, полнокровие сосудов, отек, экссудация. В элементах сыпи развивается гиперкератоз, который после исчезновения лихорадки сопровождается шелушением кожи на 2–3 неделе заболевания – *пластинчатое шелушение*.

Второй период болезни никогда нельзя предвидеть, так как он наступает не обязательно, не в зависимости от тяжести первого, и может проявляться в течение 3–5 недели болезни. Если этот срок проходит благоприятно, можно считать, что наступило выздоровление. Второй период начинается с умеренной катаральной ангины. Самым существенным является присоединение острого или хронического *гломерулонефрита* с исходом в нефросклероз. Могут наблюдаться уртикарная кожная сыпь, васкулиты, серозные артриты, бородавчатый эндокардит, реже фибриноидные изменения стенок крупных сосудов с исходом в склероз.

Осложнения чаще связаны с распространением инфекции, отиты, заглоточные абсцессы, флегмоны шеи, остеомиелит височной кости, сепсис и др. А также с гиперчувствительностью замедленного типа – постстрептококковый гломерулонефрит, васкулиты, бородавчатый эндокардит.

Токсоплазмоз – хроническое приобретенное или врожденное паразитическое заболевание, относящееся к зоонозам с преимущественным поражением головного мозга и глаз.

Возбудитель *Toxoplasma gondii* – облигатный внутриклеточный паразит, относящийся к простейшим. У здоровых людей токсоплазма вызывает скрытую инфекцию или незначительную лимфаденопатию, в то время как у плодов, а также у больных СПИДом и пациентов с трансплантатами костного мозга или внутренних органов она приводит к тяжелой оппортунистиче-

ской инфекции. Подобно лямблиям, токсоплазмы инфицируют многих животных. Воспроизведение возбудителя происходит только в кишечном эпителии кошек. Человек может получить паразита при заглатывании ооцист, попавших на руки, а также в пищу или напитки из испражнений кошек или при употреблении непроваренных баранины и свинины.

Попав в организм человека через кишечник, токсоплазмы разносятся по всем системам и проникают в клетки любого типа. Затем паразиты распространяются от клетки к клетке до тех пор, пока для уничтожения паразита не разовьется иммунитет, опосредованный Т-клетками, а макрофаги не станут активироваться с помощью фактора некроза опухолей или других цитокинов. Иногда цисты, содержащие токсоплазм, в течение многих лет могут сохраняться в латентном состоянии в мышцах и внутренних органах. Отмечено, что у больных СПИДом токсоплазмы, активированные после нахождения в цистах в латентном состоянии, приводят к энцефалиту. Известны также ятрогенные последствия иммуно-супрессивной терапии после пересадки органов – развитие токсоплазмоза из цист, находящихся в пересаженных органах (почках, сердце, печени или легких), а также в собственных тканях реципиента, перенесшего пересадку костного мозга.

У здоровых взрослых людей *T.gondii* вызывают *лимфаденит*, который характеризуется гиперплазией фолликулов, очаговой пролиферацией трансформированных гистиоцитоподобных В-клеток и рассеянными скоплениями крупных макрофагов эпителиоидного типа, не формирующих отчетливых гранулем. Все это чаще встречается у молодых женщин. Обычно поражаются задние шейные лимфатические узлы. Диагноз основан на серологическом выявлении антигенов токсоплазм или окраске возбудителя иммуногистохимическими способами. Поражения токсоплазмозом головного мозга являются наиболее частой причиной неврологической симптоматики и смертности больных СПИДом.

В головном мозге обнаруживаются абсцессы, нередко множественные, часто затрагивающие кору или подкорковые ядра, реже мозжечок, ствол и спинной мозг. В центре абсцессов имеется зона некроза с петехиями, окруженными клеточными инфильтратами, что отражает острую или хроническую воспалительную реакцию. По периферии зоны некроза определяются и свободные и заключенные в цистах паразиты. Их выявляют с помощью обзорных гистологических окрасок или иммуногистохимических методик. В сосудах, соседствующих с очагами некроза, выражены явления пролиферации во внутренней оболочке или признаки *васкулита*, иногда даже с фибриноидным некрозом и тромбозом. После лечения очаги принимают вид крупных и четко ограниченных зон коагуляционного некроза, окруженных макрофагами, которые заполнены липидами. Хронические

поражения представлены небольшими кистами с малочисленными макрофагами, содержащими липиды и гемосидерин. Обнаружить в них возбудителя практически невозможно. Вокруг таких повреждений ткани головного мозга отмечается *глиоз*.

При первичном токсоплазмозе примерно у 25 % плодов во время I триместра беременности развивается паразитемия с диссеминацией, часто плод погибает. *T.gondii* проходит через плацентарный барьер и разрушает ткани формирующихся органов плода – сердца, головного мозга и легких. Врожденная инфекция этим возбудителем является наиболее частой причиной детского *хориоретинита* во многих развитых странах. При отсутствии лечения у младенцев может возникнуть слепота. При токсоплазмозе новорожденных, являющемся продолжением внутриутробной инфекции, в головном мозге тоже определяются очаги деструкции с токсоплазмами, которые локализуются возле желудочков и водопровода мозга (сильвиева водопровода). Вторичная обструкция водопровода может приводить к *гидроцефалии* (водянке мозга). Некротические изменения нередко сопровождаются воспалением и тромбозом в пораженных сосудах. Токсоплазменные очаги некроза у младенцев можно обнаружить также в печени, легких и надпочечниках. При хориоретините, вызванном *T.gondii*, появление токсоплазм в сосудистой оболочке и склере глаза сопровождается гранулематозной реакцией.

Цитомегалия – вирусная инфекция с преимущественным поражением, как паренхимы, так и стромы слюнных желез, при которой в тканях образуются гигантские клетки с характерными внутриядерными включениями.

Эту инфекцию вызывает цитомегаловирус (*CMV*), относящийся к β -группе вирусов герпеса. Цитомегаловирус распространяется различными путями среди которых наиболее важными являются перенос инфекции *трансплацентарно*, новорожденному при родах, с материнским молоком и др. Возбудитель, инфицирующий лиц с активным иммунитетом, может сохраняться в скрытой форме в лейкоцитах. У людей с дефектом иммунитета цитомегаловирус вызывает эзофагит, колит, гепатит, пневмонит, почечный тубулит, хориоретинит (сочетанное воспаление сетчатки и сосудистой оболочки глаза) и менингоэнцефалит. У младенцев, пораженных цитомегаловирусом, развиваются гемолитическая анемия, желтуха, тромбоцитопения, пурпура (геморрагическая сыпь), гепатоспленомегалия (возникает из-за экстремедуллярного гемопоэза), пневмонит, глухота, хориоретинит и распространенное повреждение головного мозга. Около 50 % таких детей погибают, а некоторые из выживших становятся умственно отсталыми.

Поражения при диссеминированной форме цитомегалии у новорожденных и лиц с подавленным иммунитетом сходны. Клетки, инфицированные цитомегаловирусом, увеличены до гигантских размеров и содержат круп-

ные фиолетовые внутриядерные включения, окруженные светлым венчиком, типа «совиного глаза», а также более мелкие базофильные цитоплазматические включения. Диссеминация вируса приводит к очаговому некрозу с минимально выраженным воспалением практически в каждом органе, но чаще в слюнных железах, почках, печени, легких, кишечнике, поджелудочной и щитовидной железе, надпочечниках и головном мозге. Включения, описанные выше, обнаруживают и в эндотелии, и в эпителиальных тканях. Наиболее обильные включения найдены в эпителии почечных канальцев, слюнных желез, гепатоцитах и клетках, выстилающих желчные протоки.

В легких цитомегаловирус инфицирует клетки альвеолярного эпителия, макрофаги и эндотелий, приводя к развитию интерстициального пневмонита с интраальвеолярным отеком, появлением экссудата, напоминающего белковый выпот, и очаговым образованием гиалиновых мембран. Цитомегаловирус вызывает четко очерченные изъязвления в слизистых оболочках тонкой и толстой кишки.

Энцефалит чаще всего встречается при врожденной цитомегалии. При этом выражены острые очаговые воспалительные реакции, появляются гигантские клетки, содержащие включения. Эти клетки располагаются в узкой зоне – субэпендимальной и субпиальной, т. е. под мягкой мозговой оболочкой тканей. В самом мозге обнаруживаются неравномерно расположенные очаги некроза. Нередко они локализованы над боковыми желудочками, водопроводом мозга (сильвиевым водопроводом) и IV желудочком и могут содержать *кальцификаты*. *Хориоретинит* может возникать как самостоятельное заболевание или в сочетании с патологией других органов, он является частой причиной слепоты у больных СПИДом.

Осложнения – глухота, слепота, олигофрения.

Инфекционный мононуклеоз – это доброкачественный, самокупирующийся лимфопролиферативный процесс, вызываемый вирусом Эпштейна–Барр (EBV).

Вирус Эпштейна–Барр принадлежит к γ -группе вирусов герпеса. Вирус передается от человека к человеку при непосредственном (интимном) контакте, часто со слюной при поцелуе. Возбудитель проникает в цитоплазму эпителиоцитов и В-клеток. Сначала вирус попадает в эпителий носо- и ротоглотки, а также слюнных желез. Одновременно он распространяется вглубь до подлежащей лимфоидной ткани, где поражает В-лимфоциты. Инфицирование последних проявляется в двух формах. Меньшее количество В-клеток подвергается лизису под влиянием размножающегося вируса. Освободившиеся вирионы вновь инфицируют, но только не лимфоциты, а эпителий ротоглотки. Все это создает основу для почти бессимптомной инфекции. Затем со слущивающимися эпителиоцитами возбудитель попадает в слюну.

В подавляющем большинстве вирус связывается с геномом В-лимфоцитов, обеспечивая начало латентной инфекции. Латентные формы вируса Эпштейна–Барр, могут обуславливать развитие соответственно лимфомы Беркитта и рака назофарингеальной области. Кроме того, снижение иммунитета у хозяина может приводить к катастрофическим последствиям. У некоторых детей развиваются гепатит, менингоэнцефалит и пневмонит. Заболевание встречается главным образом у подростков, иногда у студентов, и вообще поражает благополучные слои общества в развитых странах. В развивающихся странах инфекционный мононуклеоз, наоборот, чаще обнаруживается у детей, но может протекать и бессимптомно. Переболевшие дети, как правило, получают стойкий иммунитет к возбудителю.

Изменения происходят главным образом в крови, лимфатических узлах, селезенке, печени и центральной нервной системе. В периферической крови отмечается лимфоцитоз с общим количеством белых кровяных телец 12 000–18 000 на 1 мкл, более 60% из них составляют лимфоциты. Многие из этих форменных элементов являются *атипичными лимфоцитами*, имеющими диаметр 12–16 мкм, обильную цитоплазму с множеством светлых вакуолей и овальное ядро с выемкой или извилистыми контурами. Такие атипичные лимфоциты обычно несут на себе маркеры Т-клеток и служат достаточно надежным диагностическим признаком заболевания. Лимфатические узлы, как правило, увеличены, особенно в задней части шеи, в подмышечной впадине и паховой области. Их лимфоидная часть наводнена атипичными лимфоцитами, занимающими паракортикальные, т. е. Т-клеточные, зоны. Кроме того, имеется умеренная В-клеточная реакция, сопровождающаяся увеличением фолликулов. Несмотря на то, что общая архитектура лимфатических узлов чаще всего сохранена, она может быть нарушена из-за интенсивной лимфоидной пролиферации. Нередко обнаруживаются элементы, напоминающие клетки *Штернберга – Рид*.

Все перечисленные признаки трудно отличить от изменений при злокачественных лимфомах, в частности при лимфогранулематозе. Дифференциации помогает наличие атипичных лимфоцитов. Сходные изменения встречаются также в небных миндалинах и лимфатических образованиях ротоглотки. Селезенка у большинства больных увеличена и весит 300–500 г. Ее ткань сочная, мясистой консистенции, на разрезе гиперемирована. Гистологические изменения аналогичны таковым в лимфатических узлах. Иногда лимфоидная инфильтрация настолько выражена, что приводит к разрыву селезенки. Печень незначительно увеличена. Ее функции почти всегда снижены. Атипичные лимфоциты можно обнаружить и в инфильтрате, расположенном в портальных трактах, а также в синусоидах. Атипичные клетки встречаются и в мелких зонах гепатоцеллюлярного некроза.

В головном мозге отмечаются явления венозного застоя и отека. В мягкой мозговой оболочке видны периваскулярные инфильтраты из мононуклеарных элементов. Описаны также демиелинизация и разрушение осевых цилиндров в периферических нервах.

Осложнения – нарушение функции печени, сопровождающееся небольшой желтухой и повышением уровня печеночных ферментов в плазме; разрыв селезенки с массивной потерей крови. Особенно тяжело и с многочисленными осложнениями протекает инфекционный мононуклеоз у больных СПИДом.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Этиология и патогенез дифтерии.
2. Клинико-морфологическая характеристика дифтерии.
3. Патоморфология дифтерии зева и глотки.
4. Морфологические различия дифтерии зева и трахеи.
5. Общие изменения при дифтерии.
6. Осложнения и исходы дифтерии.
7. Этиология и патогенез скарлатины.
8. Патоморфология миндалин и зева при скарлатине.
9. Сущность периодов скарлатины и их морфология.
10. Общие изменения при скарлатине.
11. Осложнения и причины смерти при скарлатине.
12. Этиология и патогенез токсоплазмоза.
13. Патоморфология токсоплазмоза.
14. Характеристика внутриутробных поражений при токсоплазмозе.
15. Этиология и патогенез цитомегаловирусной инфекции.
16. Патологическая анатомия и осложнения цитомегаловирусной инфекции.
17. Отдаленные последствия перенесенной цитомегаловирусной инфекции.
18. Этиология и патогенез инфекционного мононуклеоза.
19. Патологическая анатомия инфекционного мононуклеоза.
20. Дифференциально-диагностические признаки инфекционного мононуклеоза.
21. Осложнения инфекционного мононуклеоза.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и нарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата:

1. Некротическая ангина – (№ 159). Под малым увеличением значительная часть миндалин некротизирована, представлена бесструктурной розовой тканью (1). Среди мертвых тканей видны колонии стрептококков, окрашенных в темно-синий цвет (2). Сосуды расширены, полнокровны (3), местами определяются кровоизлияния.

2. Цитомегалия слюнной железы (№ 299). В слюнной железе между дольками видно разрастание соединительной ткани с лимфоидной инфильтрацией (1). Внутридольковые протоки расширены. В их эпителиальной выстилке обнаруживаются округлые клетки с базофильной цитоплазмой и крупным ядром – цитомегалические клетки (2). В центре ядер видны красно-фиолетовые округлые образования с зоной просветления вокруг (3). Цитомегалы встречаются и в железистых ацинусах (4).

3. Фибринозный трахеит – (№ 65). Под малым увеличением на внутренней поверхности видна фибринозно-некротическая пленка (1), состоящая из фибрина, лейкоцитов и некротической ткани. Эпителий отсутствует, подслизистый слой инфильтрирован лейкоцитами и лимфоцитами (2), кровеносные сосуды чрезмерно расширены и полнокровны (3).

4. Гнойный трахеит – (№ 284). Под малым увеличением слизистая оболочка трахеи инфильтрирована большим количеством лейкоцитов (1), утолщена, местами отторгается в просвет, оголяя подлежащую ткань (2). Подслизистый слой отечен и также инфильтрирован лейкоцитами (3), сосуды полнокровны (4); очаговая лейкоцитарная инфильтрация определяется и в мышечной оболочке (5).

Задание 2. Описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

ЗАНЯТИЕ 14.

Тема. СИФИЛИС

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- вопросы эпидемиологии, этиологию, патогенез сифилиса;
- классификацию, патоморфологию сифилиса, его осложнения;
- особенности морфологических изменений при сифилисе у детей.

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления сифилиса на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере болезни (патологического процесса) и его значении для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики сифилиса на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при сифилисе.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Сифилис (люэс) – хроническое инфекционное заболевание, характеризующееся системным поражением многих органов с последовательной сменой периодов заболевания.

Возбудителем является бледная трепонема – спиралевидный микроорганизм, занимающий промежуточное положение между бактериями и простейшими. Типичный путь заражения – половой, реже – бытовой (приобретенный сифилис). Возможно также трансплацентарное заражение во время беременности, тогда у ребенка возникает врожденный сифилис.

Инкубационный период составляет в среднем 3 недели. После проникновения в организм бледная трепонема быстро внедряется в лимфатические сосуды, регионарные лимфатические узлы, попадает в кровь и разносится по организму. Так первичный период сифилиса протекает на фоне нарастающей сенсибилизации организма, вторичный характеризуется генерализацией инфекции и проявлением реакций гиперчувствительности немедленного типа, третичный – развитием гранулематозного воспаления (гиперчувствительность замедленного типа).

При **первичном сифилисе** в области входных ворот инфекции (половой член у мужчин, вульва, шейка матки у женщин; реже – анус или слизистая оболочка полости рта) появляется первичный аффект, называемый твердым

шанкром. Это одиночное красноватое уплотнение, имеющее несколько миллиметров в диаметре, которое через 1–2 недели подвергается изъязвлению.

При микроскопическом исследовании твердый шанкр представляет собой инфильтрат из плазматических клеток с примесью лимфоцитов, эпителиоидных клеток и макрофагов, единичных нейтрофилов. В инфильтрате определяются артерии с признаками пролиферативного васкулита.

В регионарных лимфатических узлах развивается реактивная гиперплазия и неспецифический лимфаденит. При отсутствии лечения происходит распространение инфекции гематогенным путем, а сам твердый шанкр через 8–12 недель заживает путем рубцевания, в лимфатических узлах также развивается склероз.

Вторичный сифилис возникает спустя 2–10 недель после появления твердого шанкра и характеризуется появлением *сифилидов* – сыпи на коже (розеолёзной, папулёзной, пустулёзной) и множественных очагов воспаления на коже ладоней, подошв и слизистой оболочке рта. Это красно-коричневые пятна до 5 мм в диаметре, встречаются пустулы (пузырьки с гноем), фолликулы (мешочки с экссудатом), кольцевидные уплотнения или чешуйчатые очажки. Микроскопически для сифилидов характерны: очаговый отёк кожи и слизистых оболочек, разрыхление эпителиального покрова, гиперемия сосудов, некроз их стенок, периваскулярная инфильтрация плазматическими клетками. В сифилидах содержится возбудитель, поэтому при изъязвлении и вскрытии пустул или папул он выделяется во внешнюю среду, а больной является крайне опасным источником заражения. Через 3–6 недель сифилиды заживают путем малозаметного рубцевания, иногда рубчики исчезают бесследно.

Третичный сифилис наступает через 3–6 лет с момента заражения. Проявляется хроническим диффузным интерстициальным воспалением внутренних органов и образованием в них гумм (сифилитических гранулём). Чаще всего при третичном сифилисе поражаются печень, сердце, аорта, центральная нервная система, кости и яички.

Интерстициальное воспаление характеризуется наличием в органах диффузных клеточных инфильтратов, состоящих из плазматических клеток и лимфоцитов, а также продуктивных эндартериитов и лимфангитов. В аорте развивается сифилитический мезаортит, ведущий к снижению эластичности стенки вследствие деструктивных изменений в средней оболочке сосуда, рубцовой деформации и формированию аневризм, локализующихся преимущественно в восходящей части и дуге аорты. Исходом межуточного гепатита является сифилитический фиброз печени, межуточного миокардита – диффузный кардиосклероз. Нейросифилис сопровождается нарушением функций спинного и головного мозга с развитием слабоумия, парезов, параличей и вегетативными нарушениями.

Гумма, или сифилитическая гранулёма, представляет собой очаг продуктивно-некротического воспаления. Гумма может быть разного диаметра и консистенции: от клеевидной (*gummi* – камедь, клеевидное вещество) до каучукоподобной. Под микроскопом вокруг участка колликативного некроза определяются палисадообразно расположенные макрофаги, фибробласты, снаружи от них – лимфоциты и плазматические клетки, возбудителя очень мало. Со временем некротические массы подвергаются рубцеванию, иногда обызвествляются.

Гуммы могут быть одиночными и множественными, локализоваться в печени, головном мозге, коже, мягких тканях, суставах и других органах.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Определение, этиология, классификация сифилиса.
2. Морфологическая характеристика первичного и вторичного сифилиса.
3. Патоморфология третичного сифилиса.
4. Строение сифилитической гуммы.
5. Осложнения, причины смерти больных при сифилисе.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом микропрепарат.

1. Сифилитический мезаортит (№ 20). Под малым увеличением преимущественно в средней оболочке аорты (1) определяются очаговые клеточные инфильтраты (2), образованные плазматическими и лимфоидными клетками с разрушением эластических волокон (3).

Задание 2. Изучить макропрепараты по теме с указанием причин, механизмов развития, осложнений и исходов патологического процесса.

Тема. ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ: ЭХИНОКОККОЗ, АЛЬВЕОКОККОЗ И ОПИСТОРХОЗ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- причины возникновения и основные нозологические формы паразитарных заболеваний, методы морфологической диагностики этой патологии;
- этиологию, патогенез, классификацию, морфологические проявления описторхоза, его осложнения;
- этиологию, патогенез, классификацию, морфологические проявления альвеококкоза, его осложнения;
- этиологию, патогенез, классификацию, морфологические проявления эхинококкоза, его осложнения.

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления паразитарных заболеваний на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере болезни (патологического процесса) и его значении для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики паразитарных болезней на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при паразитарных болезнях.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Паразитарные болезни (от греч. *parasitos* – нахлебник) – это группа заболеваний, вызываемых животными паразитами. Чаще эти заболевания имеют циклическое и длительное течение, иммунитет после перенесенного заболевания непродолжительный.

Паразитами называют организмы, которые живут за счет другого организма (хозяина), используя его как среду обитания и источник питательных веществ.

К животным паразитам относятся:

- Гельминты, или паразитические черви (более 200 видов). Заболевания, вызываемые ими, называются гельминтозы или глистные инвазии. Наиболее распространенные из них это аскаридоз (возбудитель аскарида), энтеробиоз (острицы), шистосоматоз (кровяной сосальщик), тениаринхоз (бычий цепень), тениоз (свиной цепень) и другие.

- Простейшие (более 20 видов). Заболевания – протозоозы. Наиболее распространены: амебиаз, лямблиоз, лейшманиозы, малярия, токсоплазмоз, трипаносомозы.

- Членистоногие (насекомые и клещи). Заболевания, вызываемые насекомыми – энтомозы, клещами – акариазы. Самым распространенным акариазом является чесотка.

Большинство паразитов, в первую очередь гельминты, имеют сложный цикл развития, то есть этапы развития от личинки до половозрелой особи происходят при определенных условиях либо внешней среды, либо при смене хозяев, либо при сочетании этих факторов.

По данным ВОЗ, паразитарными болезнями в мире заражено более 4,5 млрд человек. Средняя заболеваемость населения Земли составляет 100 млн в год. В странах Европы заражено паразитами треть населения. В течение жизни практически каждый россиянин переносит паразитарное заболевание. Специалисты считают, что уровень заражения паразитами значительно превышает официальные показатели и достигает в ряде стран 90%.

Пути заражения паразитами различны:

- через пищеварительный тракт;
- при вдыхании пыли с яйцами или цистами паразитов;
- паразиты могут активно пробуравливать покровы и внедряются через них;
- трансмиссивный (через укусы насекомых);
- контактный (чесотка);
- трансплацентарный (токсоплазмоз).

Описторхоз – природно-очаговый зооантропоноз. Распространен в виде очагов различной интенсивности. Формирование очагов определяется многими факторами: природно-климатическими – наличием водоемов, подходящих для обитания промежуточных хозяев; общесанитарными – определяющими возможность загрязнения водоемов нечистотами, а также пищевыми привычками людей, употребляющих сырую малосоленую рыбу. Описторхозом заражаются люди любого возраста, но чаще в возрасте 20–40 лет, особенно рыбаки, члены их семей, рабочие рыболовецких артелей, рыбообрабатывающих предприятий, плавсостав, бакенщики, т.е. люди профессионально связанные с выловом или обработкой рыбы. Они составляют группу риска. Заражение происходит при употреблении в пищу плохо проваренной, прожаренной, малосоленой, вяленой, сырой рыбы. Метацеркарии отличаются высокой жизнестойкостью: при температуре – 3–12 °C сохраняются до 25 дней, при – 30–40 °C – 5–6 часов.

Для человека наибольшее значение имеет инвазия *Opisthorchis felineus* (двуустка кошачья). Человек и плотоядные животные, зараженные описторхозом, являются источником инвазии для моллюсков битиний, которые заглатывают яйца паразита, попавшие в воду с фекалиями больных людей и животных. В моллюсках размножаются личиночные поколения гельминта, что заканчивается выходом в воду церкариев. Они проникают через кожу рыб в их подкожную клетчатку и мышцы, превращаясь здесь в метацеркариев. Заражение описторхозом человека и млекопитающих происходит при употреблении в пищу сырой рыбы с личинками гельминта. Оптимальной средой обитания для паразита становятся желчные пути.

Основные изменения развиваются в желчных путях и печеночной паренхиме. Во внутрипеченочных желчных протоках, где личинки гельминта находятся в большом количестве, возникает воспаление. Стенки протоков инфильтрированы лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами. Эпителий протоков образует реактивные разрастания с формированием железистых структур в подэпителиальном слое. В исходе развивается склероз стенок протоков и перидуктальный склероз.

В паренхиме печени появляются участки некроза, которые замещаются разрастающейся соединительной тканью. Склеротические изменения печени имеют очаговый характер и связаны с преимущественной локализаци-

ей паразитов в желчных путях. В стенке желчного пузыря также возникают воспалительные явления. В поджелудочной железе отмечаются расширение протоков, в которых находят скопления гельминтов, гиперплазия слизистой оболочки, воспалительные инфильтраты в стенке протоков и строме железы.

Осложнения связаны с присоединением вторичной инфекции желчных путей, что приводит к развитию гнойного холангита и холангиолита. При длительном существовании описторхоза возможен паразитарный цирроз печени. В результате длительной и извращенной пролиферации эпителия желчных путей иногда развивается холангиоцеллюлярный рак печени.

Эхинококкоз человека является зоонозом, вызываемым ленточными червями рода *Echinococcus*.

Существует четыре формы эхинококкоза:

1. кистозный эхинококкоз, известный также как гидатидная болезнь, или гидатидоз, вызываемый *Echinococcus granulosus*;
2. альвеолярный эхинококкоз, вызываемый *E. multilocularis*;
3. поликистозный эхинококкоз, вызываемый *E. vogeli*;
4. монокистозный эхинококкоз, вызываемый инфекцией *E. oligarthrus*.

Двумя основными формами, имеющими значимость для медицины и общественного здравоохранения, являются **кистозный эхинококкоз** и **альвеолярный эхинококкоз**.

Возбудителем **кистозного эхинококкоза** человека является личиночная стадия цепня эхинококка – *Echinococcus granulosus*. Половозрелая форма – цепень эхинококка – паразитирует только у животных, которые являются окончательными хозяевами. Личиночная стадия – эхинококковая киста – паразитирует у промежуточных хозяев, в том числе, и у человека, который является для гельминта биологическим тупиком.

Человек заражается эхинококкозом преимущественно перорально, и в связи с гематогенным путем распространения онкосферы могут поражать любой орган, любую ткань, но чаще всего печень (44–85%), затем лёгкие (15–20%) в более редких случаях по большому кругу кровообращения – почки, кости, головной и спинной мозг и другие органы.

В пораженных органах может развиваться одна киста или несколько – множественный эхинококкоз в зависимости от занесенных онкосфер.

Патологическое влияние эхинококка обусловлено механическим и сенсибилизирующим влиянием растущей личинки. Размеры кист от 1–5 см в диаметре до гигантских кист, содержащих несколько литров жидкости. Механическое воздействие такой кисты приводит к нарушению функции пораженного органа. Локализация и размеры определяют основную симптоматику и тяжесть заболевания.

Сенсибилизация организма продуктами обмена паразита ведет к развитию гиперчувствительности немедленного и замедленного типа. Ярким про-

явлением аллергической реакции немедленного типа являются эозинофилия и крапивница в результате просачивания эхинококковой жидкости, а в более тяжелых случаях (при вскрытии пузыря) анафилактический шок. В поздних стадиях болезни особенно при множественном эхинококкозе важную роль играют иммунопатологические реакции.

Строение эхинококковой кисты представляется в следующем виде: наружный слой ее состоит из фиброзной ткани, внутренний слой представляет собой хитиновую оболочку, содержимое кисты – прозрачная бесцветная жидкость, содержащая сколексы. В жидкости плавают разной величины дочерние кисты. Эхинококковая киста растет чрезвычайно медленно, и при небольших размерах она ничем себя не проявляет. Ткань органа, в котором развивается однокамерный эхинококк, подвергается атрофии. В капсуле кисты обнаруживаются сосуды с утолщенными стенками и очаги клеточной инфильтрации с примесью эозинофильных лейкоцитов. В участках капсулы, прилегающей непосредственно к хитиновой оболочке, могут появляться гигантские клетки, фагоцитирующие элементы этой оболочки.

Разрыв кисты – тяжелейшее осложнение эхинококкоза бывает при ушибе, падении, резком движении, сильном кашлевом толчке. Клинически перфорация кисты может проявиться комплексом аллергических реакций вплоть до развития аллергического шока. Особенно опасна диссеминация эхинококковых кист.

Альвеолярный эхинококкоз, или многокамерный эхинококкоз (альвеококкоз), является одним из самых опасных гельминтозов человека. Он характеризуется тяжелым хроническим течением, первичным опухолевидным поражением печени, нередко с метастазами в головной мозг и легкие, а также во многие другие органы. Часто заболевание заканчивается летально.

Возбудителем альвеококкоза является личиночная стадия цепня *Alveococcus multilocularis*. Личиночная форма альвеококка представляет собой узел состоящий из конгломерата микроскопических пузырьков, образующихся путем почкования, плотно прилегающих или сросшихся друг с другом. Полость пузырьков заполнена желтоватой вязкой жидкостью или густой темной массой. У животных почти в каждом пузырьке имеются сколексы, а у человека это встречается редко.

При альвеококкозе онкосферы дают начало развитию сразу нескольких пузырьков, причем вокруг них появляются очаги некроза. В пузырьках альвеококкоза возникают выросты цитоплазматической массы, и рост пузырей происходит путем почкования наружу, а не внутрь материнского пузыря, как это имеет место в однокамерном эхинококке.

В результате при альвеококкозе образуются все новые и новые пузырьки, проникающие в ткань, что ведет к ее разрушению. Поэтому альвеококк называют также многокамерным эхинококком. Как видно, рост альвеококка

имеет инфильтрирующий характер и подобен росту злокачественного новообразования. Выделяющиеся из пузырьков токсические вещества вызывают в окружающих тканях некроз и продуктивную реакцию. В грануляционной ткани много эозинофилов и гигантских клеток инородных тел, фагоцитирующих оболочки погибших пузырьков.

Первично альвеококк чаще встречается в печени, реже – в других органах. В печени он занимает целую долю, очень плотен. Плотный (плотность доски) бугристый паразитарный узел может занимать несколько сегментов печени. На разрезе он имеет мелкоячеистое строение, часто с полостью распада в центре. Гистологически среди разрастаний грубой соединительной ткани выявляется множество пузырьков альвеококка. В непораженной паренхиме отмечаются дистрофические изменения, разрастание междольковой соединительной ткани, иногда развивается цирроз печени.

Альвеококк склонен к гематогенному и лимфогенному метастазированию. Гематогенные метастазы альвеококка при первичной локализации его в печени появляются в лёгких, затем в органах большого круга кровообращения (почках, головном мозге, сердце). В связи с этим клинически альвеококк ведет себя как злокачественная опухоль (рак). Осложнения при многокамерном эхинококкозе чаще связаны с ростом пузыря в печени или метастазами альвеококка. Возможно развитие амилоидоза.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Определение, виды паразитов и паразитарных заболеваний.
2. Этиология, патогенез, патоморфология, осложнения и исходы описторхоза.
3. Этиология, патогенез, патоморфология, осложнения и исходы однокамерного эхинококкоза.
4. Этиология, патогенез, патоморфология, осложнения и исходы многокамерного эхинококкоза (альвеококкоза).

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом микропрепарат.

1. Альвеококкоз печени (№ 191). Под малым увеличением среди розовых участков некротизированной паренхимы и соединительной ткани печени (1) определяются множество ларвоцист (2) в виде мелких полостей, представленных герминативной оболочкой паразита. Вокруг некротизированной ткани отмечается пролиферация клеток (3) и склероз (4). В паренхиме органа печёночные балки истончены, гепатоциты атрофированы (5).

Задание 2. Изучить макропрепараты с указанием причин и механизмов развития гельминтозов, а также возможных их исходов.

Тема. ОСОБО ОПАСНЫЕ ИНФЕКЦИИ: СИБИРСКАЯ ЯЗВА, ЧУМА

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- понятие об особо опасных (карантинных) инфекциях, нозологические формы;
- определение, вопросы эпидемиологии, этиологию и патогенез сибирской язвы;
- морфологические проявления основных клинико-морфологических форм сибирской язвы, их осложнения;
- современные классификации, морфологические проявления хронических гепатитов, их осложнения;
- определение, вопросы эпидемиологии, этиологию, патогенез чумы;
- морфологические проявления основных клинико-морфологических форм чумы, их осложнения;

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления сибирской язвы и чумы на различных уровнях строения органов, тканей и клеток;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере болезни (патологического процесса) и его значении для человека.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики сибирской язвы и чумы на микро- и макроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при данных особо опасных инфекциях.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Особо опасные и карантинные инфекции – группа инфекционных заболеваний, включающая ряд антропонозов (холера, сыпной и возвратный тифы, натуральная оспа) и антропозоонозов (жёлтая лихорадка, сибирская язва, чума, туляремия, бруцеллёз). Эти заболевания объединяют высокая контагиозность, почти абсолютная восприимчивость, короткий инкубационный период, тяжёлое течение, высокая летальность и склонность к распространению в виде эпидемий и пандемий. Из группы особо опасных инфекций выделяют карантинные инфекции. Их отличают следующие качества:

- особо высокая контагиозность;
- лёгкость заражения;
- почти абсолютная восприимчивость, т.е. способность человека реагировать на попадание инфекта развитием заболевания;
- распространение этих болезней носит характер эпидемий и пандемий;
- короткий инкубационный период;
- высокая летальность.

Сибирская язва – острое инфекционное заболевание из ряда бактериальных антропозоонозов. У человека патология связана с профессией (сельскохозяйственные профессии, работники боен, шерстобиты и щётчники). В сельских районах инфицированность носит сезонный характер, пик заболеваемости – лето.

Возбудитель – грамположительная спорообразующая бактерия *Bacillus anthracis*. Споры не теряют жизнеспособность несколько десятков лет, устойчивы к воздействию высокой температуры, антисептических средств. Пути передачи инфекции: воздушно-капельный (при нём появляется первично-лёгочная форма), алиментарный, вызывающий кишечную форму и контактный – проникновение спор через укусы и ссадины. Инкубационный период – в среднем, 2–3 дня.

Входными воротами служат небольшие травмы кожных покровов и слизистых оболочек (конъюнктивы, желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути). При попадании в организм человека или животного споры трансформируются в вегетативные формы. Распространение вначале происходит лимфогенно с накоплением бактерий в регионарных лимфатических узлах, затем – гематогенно, что приводит к бактериемии и сепсису. Токсин и метаболиты возбудителя повреждают эндотелий кровеносных и лимфатических сосудов с развитием серозно-геморрагического воспаления, приводящего к некрозу тканей. После перенесённого заболевания остается стойкий иммунитет.

В зависимости от пути проникновения возбудителя различают кожную, лёгочную, кишечную и септическую формы сибирской язвы.

Кожная форма развивается у 95% больных. Во входных воротах (верхние конечности, голова, шея) инфекции возникает первичный аффект: сначала появляется красноватое пятно, затем папула медно-красного цвета. Через несколько часов на месте папулы образуется везикула диаметром 2–3 мм, её содержимое сначала серозное, затем становится серозно-геморрагическим, тёмным, кровянистым. Формируется сибирезвенный геморрагический карбункул, приподнимающий кожу в виде конуса. Затем на его месте появляется струп, быстро чернеющий или увеличивающийся по площади. Типично появление дочерних пустул, проходящих все этапы развития и соединяющихся в один коричнево-чёрный струп с плотной, как бы обгорелой оболочкой.

Струп окружен инфильтратом в виде багрового вала; мягкие ткани отечны, содержат большое количество возбудителя. Некроз распространяется в толщу дермы и подкожной клетчатки. К первичному аффекту присоединяются регионарный серозно-геморрагический лимфаденит и лимфангит. Лимфатические узлы увеличены, на разрезе тёмно-красного цвета, резко полнокровны, отёчны, с геморрагическим пропитыванием, в тканях – большое количество микроорганизмов. Клетчатка вокруг лимфатических узлов также отёчна, с участками кровоизлияний.

Через 2–4 недели происходит отторжение струпа с образованием язвы, постепенное уменьшение отёчности тканей. Лимфаденит и лимфангит исчезают, на месте зажившей язвы образуется плотный белый рубец.

Опасна локализация сибиреязвенных поражений на лице и слизистой оболочке губ, так как воспалительный отёк может распространиться на шею и верхние дыхательные пути, вызвать асфиксию и смерть.

Осложнения кожной формы: сибиреязвенный сепсис, менингоэнцефалит, геморрагическая пневмония, геморрагический энтерит с поражением лимфатических узлов и селезёнки.

Лёгочная форма возникает при вдыхании спор бактерий и протекает крайне тяжело. Развиваются очагово-сливная геморрагическая пневмония, острый отёк лёгких и геморрагический плеврит. В обильной пенистой кровавой мокроте типа малинового желе – большое количество сибиреязвенных палочек. При микроскопии в просвете альвеол виден серозно-геморрагический экссудат и огромное количество возбудителей. Бронхиальные лимфатические узлы увеличены, чёрно-красного цвета. Острые некротически-геморрагические изменения возникают в миндалинах и дыхательных путях. В переднем средостении – геморрагический медиастинит с характерным желеобразным отёком.

При быстром развитии сердечно-сосудистой недостаточности смерть наступает на 2–3 сутки болезни.

Кишечная форма протекает очень тяжело (летальность до 100%). Поражается дистальный отдел тонкой кишки, в нём возникают обширные участки геморрагического пропитывания и поверхностные язвы. Выделяют очаговые (карбункулёзные), диффузные (отёчные) и смешанные формы поражения. Брыжеечные лимфатические узлы, ткань брыжейки и забрюшинная клетчатка резко отёчны, чёрно-красного цвета, пропитаны серозно-геморрагическим экссудатом. При микроскопии обнаруживают серозно-геморрагический энтерит, геморрагический лимфаденит с множеством палочек в экссудате.

В брюшной полости – воспаление брюшины, серозно-геморрагический выпот. Поражение стенки кишки может приводить к её прободению и перитониту. Смерть больного наступает через 3–4 дня при прогрессирующей полиорганной недостаточности. Почти постоянно кишечную форму осложняет сепсис.

Септическая форма. Характерны общие проявления инфекции при отсутствии местных изменений, заболевание чаще заканчивается смертью через 2–3 суток от начала симптомов болезни. При вскрытии трупа всегда обнаруживают резкую венозную гиперемию внутренних органов, тёмно-красная кровь не свёртывается. Селезёнка увеличена, капсула её напряжена, на разрезе пульпа тёмно-вишнёвого цвета, даёт обильный соскоб, в мазках крови и соскобах селезёнки – огромное количество сибиреязвенных палочек. Характерны: геморрагический менингоэнцефалит, лимфаденит, мелкие

кровоизлияния, отёк слизистых оболочек и различных органов. Микроскопически: некроз стенок мелких сосудов, их разрывы, кровоизлияния, большое количество возбудителей в органах и тканях.

Осложнения всех форм сибирской язвы – частое развитие сепсиса и вторичных инфекций.

Чума – острейшее инфекционное заболевание из группы карантинных инфекций, способное протекать в виде вспышек, эпидемий и длительных пандемий.

Возбудитель чумы *Yersinia pestis* – палочка, нестойкая в окружающей среде, чувствительная к дезинфицирующим средствам, кипячению в воде, но она хорошо переносит низкую температуру. Бактерия выделяет фибринолизин и гиалуронидазу, что нарушает свёртываемость крови. Антигены иерсинии близки к антигенам человека, поэтому иммунная система плохо распознаёт антигенные детерминанты возбудителя чумы.

Передача инфекции происходит, в основном, с помощью блох, а также контактным и воздушно-капельным путями. Источник заболевания – грызуны (суслики, тушканчики и другие) и верблюды.

Возбудитель попадает в кожу и по лимфатическим путям проникает в регионарные лимфатические узлы, где происходит размножение микроорганизмов. Развивается геморрагическое воспаление и некроз лимфатического узла, при этом возбудитель проникает в кровь (бактериемия). Генерализация процесса проявляется сепсисом в виде септицемии (геморрагическая септицемия).

Клинико-морфологические формы чумы: кожная, бубонная, первично-лёгочная, вторично-лёгочная, первично-септическая. Иногда говорят ещё о кишечной форме заболевания.

Кожная (кожно-бубонная) форма. В месте укуса блохи на коже образуется красное пятно, оно быстро превращается в папулу, затем появляются везикулы и, наконец, пустулы. Они наполнены гнойно-геморрагическим экссудатом, содержащим большое количество возбудителей. Пустулы сливаются, образуя чумной карбункул (первичный аффект), далее происходит его быстрое изъязвление и нагноение. Из него возбудитель по лимфатическим сосудам проникает в регионарные лимфатические узлы, где развивается серозное и серозно-геморрагическое воспаление и возникает первичный бубон I порядка. Образуется первичный инфекционный комплекс.

Кожная форма чумы относительно редка. При благоприятном исходе заболевания происходит рубцевание язвы.

Бубонная форма чумы бывает наиболее часто. Изменения в месте укуса блохи и внедрения инфекции отсутствуют. Первоначально выявляют поражение регионарных лимфатических узлов. В них возникает серозное воспаление, быстро переходящее в серозно-геморрагическое. Развивается некроз

ткани, воспаление становится некротически-геморрагическим, присоединяется нагноение.

Лимфатические узлы увеличены до 8–10 см, плотной консистенции, спаяны между собой и с кожей, вокруг них – резчайший отёк. Кожа над бубонами синюшно-красная, блестящая. Это также первичные бубоны I порядка. На разрезе лимфоузлы тёмно-красного цвета, с желтоватыми очагами некроза и гнойного расплавления. В них огромное количество быстро размножающегося возбудителя. При лимфогенном распространении иерсинии вызывают лимфангит и лимфаденит в виде первичных бубонов II и III порядка. Очень скоро возбудитель попадает в кровь, что приводит к гематогенной генерализации инфекции, развитию тяжёлых васкулитов с периваскулярными кровоизлияниями, возникновению сепсиса в виде септицемии. Возбудитель чумы попадает во все органы, в них возникают эмболические очаги с теми же изменениями, что и в первичном бубоне. Выделение фибринолизина чумной бактерией обуславливает множественные кровоизлияния во всех органах и тканях. Особенно страдает сердце – характерны выраженная жировая дистрофия кардиомиоцитов и серозный миокардит. Селезёнка большая, «септическая».

Вторично-лёгочная форма в виде чумной бронхопневмонии возникает в результате попадания с кровью в лёгкие возбудителя. В лёгочной ткани развиваются те же процессы, что и в других органах: очаги некрозов с геморрагиями, часто сливные, с множеством чумных бактерий. Гематогенно бактерии попадают и в лимфатические узлы, где возникают вторичные бубоны как результат генерализации инфекции.

Первично-лёгочная форма чумы развивается при заражении от уже больного чумой человека, страдающего вторично-лёгочной формой заболевания. Передача инфекции происходит воздушно-капельным путём, обычно при уходе за больным чумой. При этой форме болезни в лёгких развивается очагово-сливная, нередко долевая геморрагически-некротическая бронхопневмония с тяжелейшей интоксикацией.

Длительность этой формы чумы – 2–3 суток, смертность достигает 100%. При аутопсии лёгкие плотные, на разрезе пёстрые, серо-красного цвета, с очагами некрозов и нагноений. На плевре – фибринозные наложения, в бронхах и трахее – серозно-геморрагическое воспаление, в паренхиматозных органах – жировая дистрофия, нередко реактивные воспалительные изменения стромы.

Первично-септическая форма чумы протекает как септицемия. Смерть наступает через 1–1,5 суток, поэтому специфические изменения не успевают возникнуть. Диагноз устанавливают с помощью бактериологического и бактериоскопического исследований. Смертность составляет 100%.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Понятие об особо опасных (карантинных) инфекциях.
2. Эпидемиология, этиология и патогенез сибирской язвы.
3. Патологическая анатомия сибирской язвы в зависимости от формы болезни.
4. Осложнения и исходы сибирской язвы.
5. Эпидемиология, этиология и патогенез чумы.
6. Патологическая анатомия в зависимости от формы болезни.
7. Осложнения и исходы чумы.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Решите ситуационные задачи.

Задача 1. Больной И., 40 лет, геолог. В течение 2 месяцев, предшествующих заболеванию, находился в астраханских степях. Заболел остро на 8-й день после возвращения домой: повысилась температура тела до 40 °С, появились озноб, головная боль, многократная рвота. На 2-й день осмотрен врачом. Температура 41 °С. Больной беспокоен, речь невнятная. Жалуется на слабость, одышку. При физикальном исследовании в легких изменений не обнаружено. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс – 130 уд/мин. Язык обложен густым белым налетом («меловой»).

На коже правой голени резко болезненная язва размером 2–3 см, покрытая темным струпом с красно-багровым воспалительным валом вокруг. Из-под струпа проступает скудное гнойно-серозное отделяемое. В правой паховой области резкое болезненное образование до 3х4 см.

Вопросы:

1. Поставьте диагноз с указанием клинико-морфологической формы.
2. Опишите морфологические изменения в регионарных лимфатических узлах.

Ответы к задаче 1.

1. Чума, бубонная форма.
2. Регионарные лимфатические узлы увеличены, на разрезе тёмно-красного цвета, с желтоватыми очагами некроза и гнойного расплавления. В них огромное количество быстро размножающегося возбудителя.

Задача 2. Больной Т., 45 лет. Несколько дней тому назад вернулся из зарубежной научной командировки. Находился в течение 2 недель в одной из стран Юго-Восточной Азии, где изучал особенности расселения и жизни грызунов. В самолете почувствовал мучительную головную боль, головокружение, озноб, чувство жара, ломоты в костях и суставах. Температура тела повысилась до 40 °С. В аэропорту осмотрен врачом. Общее состояние тяжелое. Больной беспокоен, возбужден. Жалуется на резкие боли в грудной клетке, головную боль, одышку, кашель с отделением большого количества

прозрачной жидкой пенистой мокроты. Гиперемия лица. При аускультации справа ниже угла лопатки выслушивается небольшое количество влажных мелкопузырчатых хрипов. ЧД – 60 в 1 мин. Тоны сердца глухие, аритмичные. Пульс – 150 уд/мин, АД – 80/40 мм рт. ст.

Вопросы:

1. Поставьте диагноз с указанием клинико-морфологической формы болезни.
2. Опишите возможные морфологические изменения в лёгких.
3. Перечислите клинико-анатомические формы болезни.
4. Перечислите возможные осложнения болезни и её исходы.

Ответы к задаче 2.

1. Чума, лёгочная форма.
2. Серозное, а затем геморрагическое воспаление.
3. Кожная, бубонная, лёгочная, первично-септическая.
4. Дыхательная недостаточность, эндотоксикоз.

Задача 3. Больной Р., 49 лет, скотник, почувствовал жжение и зуд кожных покровов в области тыльной поверхности правого лучезапястного сустава, заметил красноватое пятно, которое через несколько часов трансформировалось в папулу медно-красного цвета. На следующий день на месте папулы образовался пузырек, заполненный кровянистой жидкостью. Общее состояние оставалось удовлетворительным, продолжал работать.

В день госпитализации в инфекционную клиническую больницу на коже определялась язва с темно-коричневым дном, размером 2,5х3 см, с приподнятыми краями и серозно-геморрагическим отделяемым. По краям располагалось несколько дочерних везикул. Элемент безболезненный. На расстоянии 10 см от основного поражения имела небольшая яркая папула 0,4 см в диаметре.

В подмышечной области справа пальпировался регионарный лимфоузел размером 2–2,5 см, безболезненный. За 4 дня до заболевания принимал участие в вынужденном убое больной коровы.

Вопросы:

1. Поставьте диагноз с указанием клинико-морфологической формы болезни.
2. Опишите возможные морфологические изменения в язвенном дефекте.
3. Перечислите клинико-анатомические формы болезни.
4. Перечислите возможные осложнения болезни и её исходы.

Ответы к задаче 3

1. Сибирская язва, кожная форма.
2. Некроз, геморрагическое воспаление.
3. Кожная, лёгочная, кишечная, септическая формы.
4. Сепсис, менингоэнцефалит, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность.

ЗАНЯТИЕ 15.

Тема. ПРЕНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ: БОЛЕЗНИ ПРО- И КИМАТОГЕНЕЗА. ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- определение болезней про- и киматогенеза;
- причины развития врожденных пороков развития;
- классификацию, морфологические проявления разных вариантов врожденных пороков развития;
- осложнения и исходы врожденных пороков развития.

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере патологического процесса и его значении для ребенка.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики врожденных пороков развития на макро- и микроскопическом уровнях;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при болезнях про- и киматогенеза.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Патологические процессы *пренатального* (антенатальный – до рождения) периода включают все виды отклонений от нормального развития плода с момента образования зиготы до рождения ребенка. В эту группу относят также *патологию половых клеток*. Пренатальный период человека исчисляется длительностью беременности – 280 днями, или 40 неделями, по истечении которых наступают роды. Все развитие, начиная от созревания половой клетки (гаметы) до рождения зрелого плода, делят на два периода – период прогенеза и период киматогенеза (от греч. *куета* – зародыш). Периоду *прогенеза* соответствует созревание гамет (яйцеклетки и сперматозоида) до оплодотворения. В этот срок возможно возникновение патологии гамет – *гамеопатии*. Период *киматогенеза* исчисляется с момента образования зиготы и подразделяется на три периода: *бласто-, эмбрио- и фетогенез*.

Бластогенез начинается с момента оплодотворения и заканчивается 15-м днем беременности. *Эмбриогенез* охватывает отрезок времени с 16-го по 75-й день беременности. *Фетогенез* подразделяется на *ранний фетальный* (с 76-го по 180-й день) и *поздний фетальный* (со 181-го по 280-й день) периоды. Соответственно периодам киматогенеза различают *бласто-, эмбрио- и фетопатии*.

Болезни прогенеза (гаметопатии) – это патология *гамет*, возникающая во время закладки, формирования и созревания половых клеток. В основе гаметопатий лежат *мутации* – стойкие изменения последовательности нуклеотидов в ДНК ядра. В зависимости от того, в каких структурах наследственного аппарата гаметы произошла мутация, различают генные, хромосомные и геномные мутации. Наследственные болезни, в том числе и пороки развития, могут быть следствием мутаций гамет родителей ребенка (спонтанные мутации) или его отдаленных предков (унаследованные мутации). Генные пороки и болезни могут передаваться по *аутосомно-рецессивному* или *аутосомно-доминантному* типам или мутантный ген может быть сцеплен с X-хромосомой. В основе хромосомных болезней лежат *хромосомные aberrации* с изменением числа и структуры хромосом, которые ведут к множественным врожденным порокам развития. Типичными примерами хромосомных болезней являются *болезнь Дауна* (трисомия по 21 паре аутосом), *синдром Патау* (трисомия по 13–15 парам аутосом), *синдром Шерешевского-Тернера* (моносомия половой хромосомы – 45X0) и др.

Болезнь Дауна. Встречается у новорожденных в соотношении 1:600, 1:700. У детей с рождения отмечаются задержка умственного и физического развития, «монголоидный» разрез глаз, ненормальное расстояние между глазами (гипертелоризм), высокое небо, низкое расположение маленьких ушных раковин, гипотонус мышц, иммунодефицит, пороки развития сердца и магистральных сосудов (тетрада Фалло и др.) и т. д.

Синдром Патау. Встречается редко. Наблюдается низкий скошенный лоб, узкие глазные щели, запавшее переносье, деформированные ушные раковины, полидактилия, помутнение роговицы, микроцефалия, аплазия червя мозжечка, пороки сердца, пищеварительной системы и др. Дети *нежизнеспособны*.

Синдром Шерешевского-Тернера. Частота 1:3000 родившихся девочек. Характеризуется короткой складчатой шеей («шея сфинкса»), наличием пороков сердца (25 %), атрофией гонад, широкой грудной клеткой, нарушением менструального цикла. У больных развивается бесплодие.

Патология киматогенеза (киматопатии). Патология развивающегося плода в этот период весьма разнообразна и представлена в основном *нарушением имплантации бластоцисты, врожденными пороками развития (ВПР), нарушением тканевого морфогенеза и реактивными изменениями* в тканях и органах.

ВПР – это стойкое морфологическое изменение структуры органа, части тела или всего организма, выходящее за пределы вариации нормального строения человека, с расстройством функций, возникающее внутриутробно в результате нарушения морфогенеза. К ВПР относятся следующие нарушения развития: *аплазия (агенезия), врожденная гипоплазия, врожденная гипотрофия (гипоплазия), врожденная гипертрофия, макросомия (ги-*

гантизм), гетеротопия, гетероплазия, эктопия, удвоение, атрезия, стеноз, неразделение (слияние), персистирование и др.

Классификация ВПР.

1. По этиологии целесообразно выделять групп врожденных пороков:

а) *эндогенные пороки* (20–30%) обусловлены унаследованными и спорадическими мутациями (генные, хромосомные, геномные); б) *экзогенные пороки* (2–5%) возникают вследствие действия физических, химических, биологических факторов, при гипоксических состояниях, нарушениях питания и обменных процессов в организме матери. в) *мультифакториальные пороки* (30–40%) – формы патологии плода, которые вызваны взаимодействием *эндогенных* (наследственных) и *экзогенных* факторов

г) *ВПР неустановленной этиологии* – в 25–50 случаев этиология пороков остается невыясненной.

2. По патогенезу – пороки, возникающие в результате непосредственного воздействия наследственного или экзогенного тератологического фактора, называются *первичными*. *Вторичные* пороки являются осложнением первичных и патогенетически с ними связаны (например: атрезия силвиевого водопровода ведет к врожденной гидроцефалии).

3. По распространенности различают *изолированные* (в одном органе), *системные* (возникающие в одной системе, например хондродисплазия) и *множественные* (ВПР в органах двух и более систем: болезнь Дауна, синдром Патау, Эдвардса и др.).

4. По локализации выделяют, например, пороки центральной нервной системы и органов чувств, лица и шеи, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, органов пищеварения, кожно-мышечной системы, мочеполовых органов, эндокринных желез, кожи и придатков и пр.

Патогенез киматопатий складывается из определенных закономерностей, нарушений клеточных и тканевых механизмов развития плода:

Первая закономерность характеризуется тем, что любое патогенное воздействие обуславливает *обязательное* нарушение хода морфогенеза плода, систем, органов, тканей, клеток, ультраструктур, молекул (*дизонтогенез*).

Второй закономерностью является сочетание дизонтогенеза с *другими патологическими процессами* (пороки ЦНС с наличием некрозов, кровоизлияний и др.).

Третьей закономерностью является наличие определенного *временного периода*, когда патогенный (тератогенный) фактор, оказывающий неблагоприятное воздействие на плод, формирует ВПР или определяет гибель эмбриона. Этот отрезок времени получил название *тератогенного терминационного периода* (критический период развития). Наиболее чувствителен зародыш человека к воздействию тератогенных факторов в конце 1-й начале 2-й недели и между 3–6 неделями внутриутробного развития.

Клеточные механизмы тератогенеза. К ним относятся нарушения размножения, миграции и дифференцировки клеток (например – *гипоплазия, аплазия* органа связаны с патологией размножения; *гетеротопии* связана с нарушением миграции клеток; незрелость, персистирование эмбриональных структур связаны с нарушением дифференцировки клеток)

В основе тканевых механизмов тератогенеза лежат адгезия тканей, апоптоза и некроз клеточных масс (например – атрезия кишечника, дефекты перегородок сердца, дизрафии).

Бластопатии – патология бластоцисты, возникающая в период её имплантации и дробления (в первые 15 дней от оплодотворения), до образования эмбрио- и трофобласта. В этот период внутриутробного развития могут быть нарушения её имплантации (эктопическая беременность, поверхностная или глубокая имплантация бластоцисты), возникнуть пороки развития плаценты (нарушение ориентации эмбриобласта, пустой зародышевый мешок, аплазия и гипоплазия трофобласта), а также двойниковые уродства (диплопагусы, гетеропагусы, краниопагусы, торакопагусы, ишеопагусы).

Эмбриопатии – это патология плода, возникающая в период эмбриогенеза, в течение которого заканчивается основной органогенез и формирование амниона и хориона, с развитием врожденных пороков.

Пороки центральной нервной системы (30% от всех ВПР). *Анэнцефалия* – отсутствие костей свода черепа и мягких тканей большого мозга. *Микроцефалия* (первичная, вторичная) – уменьшения массы, размеров и гистологических структур мозга.

Микро- и полигирия – большое число мелких и аномально расположенных извилин конечного мозга.

Врожденная гидроцефалия – чрезмерное накопление в вентрикулярной системе (внутренняя гидроцефалия) или субарахноидальном и субдуральном пространствах (наружная гидроцефалия) ликвора с атрофией нервной ткани мозга.

Макроцефалия – увеличение массы и размеров головного мозга.

Грыжа головного мозга. Менингоцеле – грыжевой мешок представлен кожей, твердой мозговой оболочкой, в котором содержится цереброспинальная жидкость. *Менингоэнцефалоцеле* – в грыжевой мешок выпячивается тот или иной отдел головного мозга.

ВПР спинного мозга и позвоночника. Кистозная расщелина позвоночника (spina bifida cystica) – наличие расщелины позвоночника и грыжевого мешка, стенка которого образована кожей и мягкой мозговой оболочкой, а содержимым является ликвор (менингоцеле).

Пороки сердца (ВПС) и сосудов (16–35 %). В зависимости от насыщения крови кислородом пороки сердца и сосудов подразделяются на белые (ги-

поксия отсутствует, направление кровотока слева направо) и синие (выражена гипоксия, кровь идет справа налево). *ВПС с нарушением деления полоостей сердца.*

Дефект межжелудочковой перегородки (небольшой дефект около 1 см), в мышечной части (болезнь Толочинова–Роже) и высокий дефект мембранозной части перегородки под аортальными клапанами.

Дефект межпредсердной перегородки – один из наиболее частых пороков (7–25%) от всех ВПС. Незаращение овального окна – дефект вторичной перегородки, который локализуется над овальным окном. Полное отсутствие перегородки, как и отсутствие межпредсердной перегородки, приводит к формированию трехкамерного сердца. Большие дефекты самостоятельно или в сочетании с другими ВПС приводят к летальному исходу в неонатальном периоде. *ВПР с нарушением деления артериального ствола.*

Общий артериальный ствол характеризуется сохранностью первичного артериального ствола, в результате чего из сердца выходит один сосуд, располагающийся над дефектом межжелудочковой перегородки. Дети умирают в первый год жизни.

Полная транспозиция магистральных сосудов – отхождение от правого желудочка аорты, от левого желудочка – легочного ствола. Прогноз неблагоприятный.

Коарктация аорты – сужение перешейка, реже грудной и брюшной аорты. Признаки декомпенсации проявляются к 10 годам жизни ребенка.

Стеноз устья аорты – сужение на уровне клапанов и редко выше клапанов.

Комбинированные ВПС. Триада Фалло – клапанный стеноз легочной артерии в сочетании с дефектом межпредсердной перегородки и гипертрофией правого желудочка.

Триада Фалло – стеноз легочной артерии, высокий дефект межжелудочковой перегородки, дэкстрапозиция аорты, гипертрофия правого желудочка. Прогноз неблагоприятный.

Пентада Фалло – сочетание тетрады Фалло с межпредсердным дефектом. *Клапанные пороки* – атрезия трехстворчатого клапана, беспорядочное расположение створок трехстворчатого клапана (порок Эбштейна), дырячатые клапаны, клапаны с карманами и т. д.

Другие ВПС – персистирование (незаращение) боталлова протока, незаращение овального окна (считаются пороками детей старше 3-месячного возраста). Хорошо поддаются хирургической коррекции.

ВПР органов дыхания. К основным порокам гортани относятся аплазия, гипоплазия хрящей гортани, кисты гортани, которые могут обусловить «врожденный стридор», приводящий к удушью ребенка. *ВПР легких:* агенезия

зия (отсутствие легкого и главного бронха); гипоплазия легких; бронхолегочные дисонтогенетические кисты (округлые образования с примитивной бронхогенной стенкой); врожденные бронхоэктазы;

ВПП органов пищеварения. К наиболее распространенным порокам относятся: пороки кишечной трубки; пороки поджелудочной железы; пороки печени; пороки, связанные с нарушением поворота кишечника; пороки сосудистой системы и иннервации желудочно-кишечного тракта.

ВПП кишечной трубки: агенезия любого отдела желудочно-кишечного тракта, атрезия и стенозы (отсутствие или сужение просвета различных отделов кишечной трубки); гетеротопия (в стенке кишки наличие других органов и тканей – например поджелудочной железы); дивертикул Меккеля; **ВПП поджелудочной железы:** кольцевидная железа, кистозный фиброз. **ВПП, связанные с нарушением поворота кишечника:** незавершенный поворот (эмбриональное положение). болезнь Гиршпрунга (агенезия ганглиев кишечного и подслизистого сплетений с развитием в вышележащих отделах мезаколона).

ВПП мочевой системы. Различают следующие пороки: гипоплазию, дисплазию (наличие в органе хряща, примитивных клубочков, канальцев, кист) почек, поликистоз почек (поликистоз взрослого и инфантильного типов), стриктуры и атрезии мочеточников, удвоение мочеточника, агенезия и удвоение мочевого пузыря.

ВПП костно-мышечной системы. Основные пороки: ахондрогенез, несовершенное костеобразование, гемимелия (врожденные ампутации), полидактилия (увеличение числа пальцев), синдактилия (сращение пальцев), вывихи, косолапость.

Фетопатии – патология фетального периода, характерной особенностью которого являются наличие нарушений тканевого морфогенеза и реактивных изменений в органах и тканях плода.

Особенности фетопатий:

1. Редкость ВПП, обусловленных воздействием на плод тератогенных факторов.

2. Преимущественно генерализованные формы инфекционных процессов (ареактивные некрозы, гранулематоз).

3. Очаги экстрамедуллярного кроветворения.

4. Сопровождение инфекционных и токсических процессов геморрагическим синдромом.

5. Развитие процессов гипертрофии и гиперплазии элементов мезенхимы (мезенхимоз), приводящих к избыточному развитию соединительной ткани (фиброэластоз эндокарда).

6. Отставание морфологического и функционального созревания органов и самого плода (гипотрофия).

7. Гепато- и спленомегалия.

Различают *инфекционные* и *неинфекционные* фетопатии.

Инфекционные фетопатии вызываются различными возбудителями, которые проникают в плод от матери до родов или при прохождении ребенка по родовым путям (внутриутробная инфекция). Пути инфицирования: *гематогенный* и *восходящий*. Восходящий: инфекция (бактерии, реже вирусы, грибы) попадает в плод из влагалища и шейки матки. Часто сопровождается *хориоамнионитом* и инфицированием околоплодных вод. Заглатывание их обуславливает развитие *внутриутробной пневмонии, гастрита, энтероколиты*. Гематогенное инфицирование обусловлено воздействием *вирусов* (герпес, цитомегаловирус), *паразитов* (токсоплазмы), *бактерий* (листерии, бледная трепонема, спирохеты и др.) на плод. Инфекция попадает по пупочной вене в печень ребенка, а оттуда разносится с током крови в различные органы (генерализация инфекционного процесса). У плодов и новорожденных развиваются пневмония, гепатит, менингит, энцефалит, хориоретинит, гепато- и сплено-мегалия, геморрагический синдром, гемолитическая и печеночная желтуха, экстрамедуллярное кроветворение и фиброз во внутренних органах.

Неинфекционные фетопатии. К ним относятся муковисцидоз, фиброэластоз эндокарда, диабетическая фетопатия. *Муковисцидоз* (кистозный фиброз). Частота заболевания 1 на 2500 новорожденных. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Болезнь обусловлена мутациями гена, локализующегося в 7-й хромосоме (7q 31–32). Следствием мутации гена является нарушение структуры и функции белка, получившего название муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости. Следствием этого является сгущение секретов желез внешней секреции, затруднение эвакуации секрета и изменение его физико-химических свойств, что, в свою очередь, и обуславливает клиническую картину заболевания. Изменения в поджелудочной железе, органах дыхания, желудочно-кишечном тракте регистрируются уже во внутриутробном периоде и с возрастом пациента неуклонно нарастают. Выделение вязкого секрета экзокринными железами приводит к затруднению оттока и застою с последующим расширением выводных протоков желез, атрофией железистой ткани и развитием прогрессирующего фиброза. Выделяют 4 основные формы муковисцидоза: *мекониальный илеус, кишечную, бронхолегочную и смешанную*.

Мекониальный илеус: в кишечнике скапливается густой, вязкий меконий. Это приводит к развитию полной *кишечной непроходимости* в первые дни жизни ребенка. Кишечная форма мекониального илеуса проявляется нарушением пищеварения в связи с недостаточным поступлением в кишечник ферментов поджелудочной железы.

Бронхолегочная форма. В её основе лежит образование в просвете дыхательных путей вязкого секрета, что вызывает их обструкцию с развитием

ателектазов и нарушением функции мерцательного эпителия с присоединением бактериальной инфекции и развитие пневмонии.

Фиброэластоз эндокарда – врожденное заболевание, при котором в эндокарде и субэндокардиальном слое миокарда наблюдается разрастание *эластических волокон*, что приводит к *утолщению эндокарда*. Патогенез неясен. Сердце *увеличено* в 2–4 раза (кардиомегалия) за счет *гипертрофии* левого желудочка, эндокард резко *утолщен*, белесовато – желтый. Отмечается *деформация* митрального, аортального клапанов и папиллярных мышц. Снижается сократительная способность миокарда, и смерть наступает от сердечной недостаточности.

Диабетическая фетопатия – заболевание плода, обусловленное сахарным диабетом матери. При этом рождается крупный плод (4–6 кг). Характерными признаками ребенка являются багрово-синюшная кожа, короткая шея, одутловатое, отечное лицо. В поджелудочной железе наблюдается гипертрофия островков Лангерганса с увеличением числа β -клеток. В печени – жировая дистрофия гепатоцитов, в миокарде – микронекрозы кардиомиоцитов. В легких формируются гиалиновые мембраны, что может приводить к смерти ребенка.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Дайте определение пренатальному периоду.
2. Назовите основные периоды киматогенеза.
3. Охарактеризуйте понятие прогенез.
4. Перечислите основные заболевания, характерные для гаметопатий.
5. Охарактеризуйте болезнь Дауна, синдромы Патау, Шерешевского–Тернера.
6. Дайте определение ВПР и перечислите патологические процессы, которые можно назвать пороками.
7. Принципы классификации ВПР.
8. Назовите основные закономерности развития киматопатий и клеточные механизмы их развития.
9. Дайте определение бласто-, эмбрио- и фетопатий.
10. Назовите ВПР центральной нервной системы, сердечно-сосудистой Системы, которые могут наблюдаться в организме плода и новорожденного.
11. Морфологическая характеристика ВПР органов дыхания, пищеварения, мочевой и костно-мышечной систем.
12. Перечислите особенности фетопатий.
13. Укажите механизмы инфекционных фетопатий.
14. Патоморфология неинфекционных фетопатий: муковисцидоза, фиброэластоза эндокарда, диабетической фетопатии.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и зарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата.

1. Врожденный гепатит (№ 37). Под малым увеличением наблюдается нарушение балочного строения долек, дисконфлексация и некробиоз гепатоцитов (1). Среди измененных клеток встречаются крупные гигантские гепатоциты с множеством гиперхромных ядер (2). В портальных трактах видна лимфогистиоцитарная инфильтрация (3), распространяющаяся внутрь печеночных долек (4). Определяется интрацеллюлярный (5) и внутриканальцевый (6) холестаз.

2. Фетальный муковисцидоз (№ 62). Под малым увеличением ткань поджелудочной железы разделена мощными прослойками соединительной ткани на дольки различной величины (1). Паренхима её представлена расширенными ацинусами и разнокалиберными выводными протоками, заполненными густым секретом розового цвета (2). Островки Лангерганса обычного строения. В фиброзной ткани определяются лимфогистиоцитарные диффузные инфильтраты (3).

3. Поликистоз почек (№ 314). Под малым увеличением видны обширные разрастания соединительной ткани (1) с наличием крупных полостей округлой формы (2) и сдавленных канальцев (3). Небольшое число нормальных клубочков и канальцев сохранено в глубине коркового и мозгового слоя (4). Под большим увеличением в соединительной ткани обнаруживаются клеточные элементы (5).

4. Фиброэластоз эндокарда (№ 315). Под малым увеличением определяется мышечная ткань сердца (1) с покрывающим её эндокардом. Последний резко утолщен и представлен бледно-розовой полосой, состоящей из коллагеновых и эластических волокон (2).

Задание 2. По данной теме описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

Тема. ПАТОЛОГИЯ ПОСЛЕДА. ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- морфо-функциональную характеристику последа;
- основные проявления патологии плаценты;
- причины и морфологические проявления воспаления плаценты;
- аномалии развития плаценты;
- сроки перинатального периода;
- этиологию, патогенез и патоморфологию заболеваний, развивающихся в перинатальный период.

Студент должен **уметь**:

- описать морфологические изменения изучаемых макропрепаратов и микропрепаратов;
- на основании описаний сопоставить структурные проявления патологии плаценты с перинатальной патологией;
- на основании описания изучаемых изменений делать заключение о характере патологического процесса и его значении для ребенка.

Студент должен **владеть**:

- навыками морфологической диагностики патологии плаценты;
- навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений при патологии плаценты и перинатальной патологии.

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Последом называется плацента вместе с пуповиной и оболочками. Наибольшее значение имеет плацента, осуществляющая анатомофизиологическую связь между матерью и плодом, поскольку через нее проходит газообмен, транспорт питательных веществ и выведение продуктов метаболизма плода. Плацента синтезирует многие гормоны. Эта гормональная деятельность способствует сохранению беременности, развитию и дифференцировке органов плода, в том числе его иммунной системы. Наконец, она является барьером, предохраняющим зародыш от вредных факторов внешней и внутренней среды. Наибольшее значение имеет барьер, образованный тканями терминальных ворсин (клетки и базальная мембрана трофобласта, строма ворсин, базальная мембрана и эндотелий капилляров). Зрелая плацента занимает почти треть увеличенной матки. Она имеет вид диска диаметром 12–20 см, толщиной 2–4 см и массу 500–600 г. Плацента представляет собой образование, ограниченное двумя пластинками: *хориальной* и *базальной*.

Плаценты близнецов. При многоплодной беременности плаценты подразделяются на *монохориальные* и *дихориальные*. Для близнецов наиболее неблагоприятны *монохориальные плаценты*. В них чаще выявляются ретроплацентарные гематомы, инфаркты, что приводит к антенатальной смерти одного или двух плодов. При наличии монохориальной плаценты наблюдается образование *анастомозов* между сосудами плодов двух близнецов. В случае развития синдрома фето-плацентарной трансфузии один близнец является донором, другой реципиентом. У плода-донора развивается *гиповолемия*, *гипоксия* и отмечается внутриутробная *задержка развития*. Плод-реципиент страдает от гипervолемии, приводящей к развитию сердечной недостаточности. Близнецы значительно отличаются друг от друга размерами, массой тела, уровнем гемоглобина и количеством эритроцитов в периферической крови.

Возрастные изменения плаценты. С 36 недель гестации в плаценте закономерно наступают возрастные изменения, достигающие максимума при

переношенной беременности. На материнской поверхности появляются рассеянные фокусы некрозов, мелкие кальцификаты, отмечается сглаженность котиледонов, а между ворсинами отмечается выпадение фибрина. В ворсинах имеет место фиброз стромы и склероз сосудов.

Компенсаторно-приспособительные процессы плаценты (КПП). При нормально протекающей беременности выражением КПП направлены на улучшение обмена между организмом матери и плода (формирование синцитио-капиллярных мембран, синцитиальных почек, компенсаторного ангиоматоза). В последе возможно возникновение различных патологических процессов. Наиболее частыми процессами являются *нарушение кровообращения, воспаление, аномалии плацентарного диска, а также нарушение созревания ворсинчатого дерева* и образование опухолей.

Нарушение кровообращения. Расстройства кровообращения в плаценте могут быть обусловлены нарушением как *материнского*, так и *фетально-го кровообращения*.

Диффузная ишемия наблюдается чаще при гемолитической болезни и сочетается с отёком ворсин (спадение капилляров терминальных ворсин).

Диффузная гиперемия развивается при гипоксических состояниях беременной женщины (заболевания сердечно-сосудистой системы), при затруднениях оттока по пупочной вене (обвитие пуповины, истинные узлы пуповины).

Кровотечение может быть из материнской части плаценты при её *предлежании или преждевременной отслойке*. Реже излитие крови происходит в строму ворсин и в околоплодные воды с формированием гемамниона (разрыв сосудов пуповины).

Ретроплацентарная гематома. Развивается гематома при разрыве артериол децидуальной оболочки или вследствие нарушения венозного оттока. Она располагается на материнской поверхности и сдавливает паренхиму с образованием в ней кратерообразного вдавления. *Свежая гематома* – мягкая, красная; *старая* – бурая, плотная, прикреплена к плаценте. Как и другие виды нарушения кровообращения, указанное расстройство приводит к снижению поступления кислорода к плоду и может привести к гибели плода.

Периворсинчатое отложение фибрина – отложение фибрина вокруг ворсин с облитерацией в них сосудов и фиброзом стромы.

Тромбоз фетальных артерий – формирование тромба в стволовой ворсине вследствие нарушения свертываемости крови плода. Это приводит к образованию плотного участка бело-желтого цвета с фиброзированной стромой без сосудов, диаметром до нескольких сантиметров.

Инфаркт. Развивается при тромбозе спиральных артерий. Инфаркт имеет треугольную или неправильную форму. Свежий инфаркт плотный, темно-красный. Старые инфаркты – это желтые или белые очаги, в них опре-

деляются лишь «тени» ворсин. Крупные инфаркты приводят к нарушению плацентарно-плодного кровообращения.

Воспаление в последе. Проникновение инфекции в послед может происходить *восходящим, гематогенным, нисходящим и при амниоцентезе*. Воспалительный процесс может локализоваться в межворсинчатом пространстве – *интервиллузит*, ворсинах – *виллузит* (виллит), базальной пластинке – *базальный децидуит*, хориальной пластинке – *плацентарный хориоамнионит*, всей плаценты – *разлитой плацентит*, плодных оболочках – *париетальный хориоамнионит* (мембранит), пупочном канатике – *фуникулит*. При *восходящей* инфекции наиболее частыми возбудителями являются энтерококки, стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, хламидии, микоплазмы и др., которые формируют либо *экссудативное*, либо *пролиферативное воспаление* в составных компонентах последа. Процесс начинается обычно с развития очагового или диффузного гнойного *париетального хориоамнионита* и распространяется на межворсинчатое пространство, пупочный канатик, артерии и вены. Развивается тромбофлебит и тромбоартериит сосудов пуповины, что обуславливает нарушение кровотока в ней, способствует антенатальному инфицированию и *внутриутробной смерти плода*. На этом фоне повышается частота *преждевременных родов*. У женщин с хориоамнионитом возрастает вероятность послеродовых инфекционных осложнений вплоть до развития *эндотоксического шока*.

Гематогенное инфицирование наиболее характерно для вирусов, хламидий, паразитов, листерий, бледной спирохеты и др. Основной показатель гематогенного инфицирования – очаговое или диффузное воспаление ворсин (виллузит), которое в зависимости от вида инфекта может быть как экссудативным, так и продуктивным. В исходе виллита развивается склероз стромы ворсин и редукция сосудов, что может обусловить развитие *плацентарной недостаточности*, а также может привести к *внутриутробному инфицированию* плода.

Пороки (аномалии) плаценты. Необычная масса и размер плаценты характеризуются либо *гипо-*, либо *гиперплазией* её. В клиническом плане более неблагоприятна гипоплазия плаценты, так как она может привести к *внутриутробной гипоплазии* плода.

Аномалии плацентарного диска проявляются нарушениями формы плаценты, обуславливающими формирование *пленчатой плаценты* (*pl. membranacea*), *окончатой* (*pl. fenestrata*), *кольцевидной*, *дву-* и *многодолевой*, *плаценты, окруженной валиком* (*pl. circumvallata*) и *ободком* (*pl. marginata*). В большинстве случаев эти изменения клинического значения не имеют, но в некоторых случаях могут сопровождаться родовыми кровотечениями, аномалиями прикрепления пуповины и рождением мертвого плода.

Пороки локализации плаценты. К ним относят *краевое* или *центральное предлежание* плаценты). Оно возникает в тех случаях, когда бластоциста имплантируется в нижнем сегменте матки, и она частично или полностью прикрывает внутренний зев. Частота предлежания плаценты колеблется от 0,2 до 0,9% случаев беременности и чаще встречается у многорожавших женщин. Данное состояние чревато *маточными кровотечениями*. При полном предлежании самостоятельные роды невозможны и требуют оперативного родоразрешения.

Аномалии прикрепления плаценты. В эту группу пороков относят *приращение плаценты* (*Pl. accreta*) и *преждевременную её отслойку*. Приращение плаценты развивается при отсутствии или значительном истончении базальной децидуальной оболочки. В результате этого ворсины хориона врастают либо в поверхностные слои миометрия (*pl. increta*), либо прорастают всю толщу мышечной оболочки матки (*pl. percreta*). Клинически приращение плаценты проявляется отсутствием самостоятельного отделения последа и его фрагмента с развитием *кровотечения*. В 14% случаев приращение плаценты сопровождается разрывом матки.

Преждевременная отслойка плаценты возникает до рождения плода. Она может возникать при предлежании плаценты и нормально расположенной плаценте. Часто отслойка бывает при гипертонической болезни, заболеваниях почек, эклампсии матери, травме живота, короткой пуповине. Различают *центральную* и *краевую* отслойку. При последней развивается массивное *маточное кровотечение*. При центральной формируется *ретроплацентарная гематома*. Отторжение 1/3 или 1/2 поверхности заканчивается интранатальной гибелью плода.

Патологическая незрелость плаценты подразумевает остановку развития ворсинчатого дерева, дисхроноз формирования капиллярного русла ворсин и их стромы, а также неравномерное созревание котиледонов и, проявляется в виде варианта *эмбриональных ворсин*, *гиповаскуляризованных хаотичных ворсин* и *варианта диссоциированного развития* ворсин. При эмбриональных ворсинах беременность чаще всего заканчивается ранним самопроизвольным абортom. Плацента с хаотичными ворсинами обеспечивает жизнеспособность до 6 месяцев беременности.

Опухоли плаценты: первичные опухоли представлены гемангиомами, ангиофибромами и тератомами; метастазы рака, меланомы матери в плаценту редки.

Патология пуповины и плодных оболочек. **Аномалия длины пуповины.** *Короткой* считается пуповина 40 см и меньше, *длинной* – более 70 см. При короткой пуповине может произойти *преждевременная отслойка плаценты*, при длинной – *выпадение петель*, *образование узлов*, *синдром обвития*.

Аномалии прикрепления пуповины. Наибольшее клиническое значение имеет *краевое и оболочечное прикрепление пуповины*. При этих аномалиях обнаруживается патогенетическая связь с пороками развития, выкидышами, гипоксией плода.

Аплазия пупочной артерии – редкий тяжелый порок развития пуповины, характеризуется *отсутствием или облитерацией* одной из двух артерий пупочного канатика. Аплазия артерии сочетается с болезнью Дауна, пороками развития и т. д.

Патология плодных оболочек, как правило, проявляется преждевременным разрывом, мало- и многоводием. Преждевременный разрыв оболочек (с 28-й недели беременности) обуславливает увеличение пре- и неонатальных инфекций. *Многоводие* (более 2 литров околоплодных вод) – частый симптом позднего токсикоза беременных, плацентарной трансфузии, фетопатий. *Маловодие* – уменьшение количества околоплодных вод до 500 мл и менее, комбинируется с гипоплазией плода и плаценты и с эмбриопатиями.

Перинатальная патология. *Перинатальным периодом* считается период с 28-й недели внутриутробного развития до 7 полных дней после рождения ребенка (по МКБ-10 – с 22-й полной недели). Патологические процессы и заболевания, возникающие в этот период, относятся к перинатальной патологии.

Живорождение – полное изгнание или извлечение плода из организма матери независимо от продолжительности беременности при наличии у него хотя бы одного признака жизни: самостоятельного дыхания, сердцебиения, пульсации сосудов пуповины, произвольного движения мускулатуры.

Мертворождение – смерть плода, наступившая до его полного изгнания или извлечения из организма матери. Смерть, наступившая до начала родовой деятельности, называется *антенатальной*, во время родов – *интранатальной*.

Недоношенность – рождение ребенка ранее 37 нед. беременности, имеющего массу тела менее 2500 г и рост менее 45 см. Для недоношенных характерна высокая смертность вследствие морфо-функциональной незрелости органов и систем. Наиболее частые заболевания и состояния недоношенных: асфиксия, гипотермия, гипогликемия, синдром дыхательных расстройств, нарушение водно-солевого обмена, геморрагический синдром, некротизирующей энтероколит и др.

Доношенность – рождение ребенка в сроке гестации 37–41 неделя с массой тела 2500 г и более.

Переношенность – рождение ребенка позднее 42 недель беременности. Перинатальная смертность у таких детей возрастает в 2–3 раза. Причина смерти: асфиксия, аспирация мекония и околоплодных вод и др.

Мацерация – трупный аутолиз мертвого плода, находящегося в полости матки беременной женщины.

Асфиксия (гипоксия) – состояние гипоксемии у ребенка, которое возникает вследствие нарушения *маточно-плацентарно-плодного кровообращения* и может быть острым и хроническим. Асфиксия может развиваться до *родов* (антенатальная), *во время родов* (интранатальная) и *после родов* (неонатальная). Патоморфология *повреждений гипоксического генеза* – атония сосудов микроциркуляторного русла, венозное полнокровие внутренних органов, ДВС-синдром, субкапсулярные гематомы в печени, кровоизлияния в надпочечники, слизистые, серозные мозговые оболочки, ЦНС и паренхиму других внутренних органов, отёк серозных полостей и головного мозга, цианоз кожных покровов, темная жидкая кровь в полостях сердца и сосудов.

Синдром дыхательных расстройств (СДР) новорожденных. СДР – группа заболеваний лёгких неинфекционной природы, приобретенных в перинатальном периоде: первичные ателектазы, болезнь гиалиновых мембран, аспирация мекония и околоплодных вод. Клинически синдром проявляется в тахипноэ, втяжении «уступчивых» мест грудной клетки, цианозе. Ведущим звеном в его патогенезе является дефицит *сурфактанта*,

Недостаток сурфактанта приводит к низкому поверхностному натяжению альвеол, нарушению в лёгких новорожденных процессов расправления альвеол и формированию гиалиновых мембран. Факторы риска: недоношенность, внутриутробная гипоксия, сахарный диабет матери, кесарево сечение.

Первичный (врожденный) ателектаз. Проявляется у недоношенных детей сразу после рождения. Лёгкие безвоздушные, синюшные, уменьшены в размере. Основная часть легочной паренхимы с нерасправленными альвеолами.

Болезнь гиалиновых мембран. Лёгкие тестоватые, темно-красные. Микроскопически регистрируются очаговые ателектазы, часть альвеол расправлена не полностью. Внутренняя поверхность таких альвеол, альвеолярных ходов, бронхиол выстлана гиалиновыми мембранами (эозинофильными гомогенными массами), лежащими на альвеолоцитах или непосредственно на базальной мембране в местах гибели эпителия. Прогрессирование болезни приводит к дыхательной недостаточности и смерти детей в первые двое суток.

Синдром массивной аспирации околоплодных вод и мекония. Синдром развивается при активации дыхательных движений плода в ответ на внутриутробную гипоксию. Чаще регистрируется у доношенных и переносимых плодов. Лёгкие приобретают зеленоватый оттенок, в просвете трахеи и бронхов могут наблюдаться меконияльные пробки. Микроскопически в просвете дыхательных путей выявляются слущенные клетки плоского эпителия, роговые чешуйки, пушковые волосы, частицы мекония. Развиваются ателектазы, кровоизлияния, пневмония. Аспирация инфицированных околоплодных вод ведет к формированию аспирационной пневмонии.

Бронхолегочная дисплазия является осложнением терапии СДР (ятрогенной патологией) у недоношенных детей, которым проводили искусственную

вентиляцию лёгких. Характеризуется некрозом эпителия бронхов, бронхиол и альвеол, мононуклеарной клеточной инфильтрацией, пролиферацией фибробластов, фиброзом стромы, эмфиземой и легочной гипертензией.

Родовая травма – это местное повреждение тканей или органов плода, возникающее в процессе родов вследствие действия механических сил. Родовая травма проявляется разрывами, переломами, размождением ткани в месте механического воздействия. Предрасполагающие факторы: узкий таз, избыточная масса плода, недоношенность, стремительные и затяжные роды и т. д.

Родовая опухоль – отёки и подкожные кровоизлияния в области предлежащей части плода.

Кефалогематома – кровоизлияние под надкостницу свода черепа. Чаще быстро рассасывается, но может нагнаиваться.

Эпидуральное кровоизлияние – накопление крови между костями свода и твердой мозговой оболочкой. Причины возникновения: переломы и трещины костей свода черепа.

Субдуральное кровоизлияние – это самый частый вид смертельной родовой травмы черепа (90–93 %). Наблюдается при разрыве намета мозжечка, серповидного отростка и вены Галена. Кровь скапливается в средней и задней черепных ямках.

Травма позвоночника и спинного мозга. Проявляется в виде разрывов и растяжений межпозвоночных дисков, перелома позвоночника (чаще область VI–VII шейных позвонков), отрыва тел позвонков и их отростков. При этом наблюдаются кровоизлияния в окружающие ткани, размождение спинного мозга и разрыв его оболочек, с последующим развитием *шока, параличей и парезов*.

Травма периферических нервов – повреждение лицевого нерва, плечевого сплетения, диафрагмального нерва, что ведет к возникновению параличей и парезов.

Переломы ключицы, голени, плечевой и других костей встречаются редко при неправильном извлечении плода из матки.

Травмы внутренних органов встречаются редко. К ним можно отнести разрыв селезенки при гемолитической болезни новорожденных, разрывы желудка и других органов. В исходе развиваются кровоизлияния и перитонит.

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН). Эта болезнь обусловлена иммунологическим конфликтом между матерью и плодом из-за несовместимости по эритроцитарным антигенам, развитием гемолиза эритроцитов, гемолитической анемии и желтухи (0,5 % среди всех новорожденных). В патогенезе ГБН ведущими являются *гемолитическая анемия* и *желтуха*. Анемия стимулирует экстрамедуллярный гемопоэз с увеличением печени, селезенки, определяет гипоксическое повреждение сердца, наряду с нарушением

функции печени, обуславливает развитие отёков, возникновение билирубиновой энцефалопатии (ядерная желтуха). Формы ГБН: а) внутриутробная смерть плода; б) анемическая; в) желтушная; г) отёчная. Непосредственными *причинами смерти* при отечной форме являются тяжелые обменные нарушения, отёк гортани, гидроторакс, геморрагический синдром, анемия, разрыв селезенки. При желтушной форме развиваются вторичные инфекции. Анемическая форма ГБН сама по себе, как правило, не является смертельной.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Перечислите основные структурные компоненты последа.
2. Дайте характеристику плаценты близнецов.
3. Назовите морфологические критерии старения плаценты и наличия в ней компенсаторно-приспособительных процессов.
4. Перечислите виды нарушений кровообращения в плаценте?
5. Характеристика воспалительных процессов в последе, роль воспаления в дальнейшем развитии ребенка.
6. Назовите пороки развития плаценты с их морфологическими проявлениями.
7. Перечислите опухоли, которые могут развиваться в плаценте.
8. Перечислите патологические процессы, которые могут развиваться в пуповине и плодных оболочках, их роль в патологии плода и новорожденных.
9. Дайте определение перинатального периода.
10. Основные состояния и болезни перинатального периода.
11. Морфологическая характеристика асфиксии, синдрома дыхательных расстройств, бронхолегочной дисплазии, родовой травмы.
12. Механизмы развития гемолитической болезни новорожденных.
13. Клинико-морфологическая характеристика различных форм ГБН.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить под микроскопом и нарисовать в рабочей тетради 4 микропрепарата.

1. Артериит пупочного канатика (№ 6). Под малым увеличением сосуда пупочного канатика заметно расширены (1). Стенка артерии утолщена, разволокнена (2), пропитана гнойным экссудатом, состоящим преимущественно из нейтрофильных лейкоцитов (3).

2. Аспирация околоплодных вод (№ 140). Под малым увеличением большая часть альвеол находится в спавшемся состоянии (1). Небольшие их просветы содержат темно-синие чешуйки эпителия околоплодных вод (2) и мелкие частички мекония в виде глыбок желтобурого цвета (3). Просвет бронхов достаточно широкий, в них также контурируются частички эпителия и глыбки мекония (4).

3. Гиалиновые мембраны (№ 141). Под малым увеличением видны участки нерасправленной респираторной паренхимы легкого, которые чередуются с растянутыми альвеолами (1). По периметру последних выявляются ярко-розовые гомогенные белковые массы, тесно прилегающие к стенкам альвеол (2). Сосуды легкого умеренно расширены, полнокровны (3).

4. Гнойный хореоамнионит (№ 320). Под малым увеличением видны утолщенные, отёчные плодные оболочки (1). Сосуды их расширены, в них регистрируются лейкостазы (2). Под большим увеличением в оболочках обнаруживается большое количество нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов и лимфоцитов (3).

Задание 2. По данной теме описать в рабочей тетради 1–2 макропрепарата с указанием причин и механизмов развития патологического процесса, а также возможных его исходов.

ЗАНЯТИЕ 16.

Тема. ТАНАТОЛОГИЯ. АУТОПСИЯ. ЗАДАЧИ И ЦЕЛИ. ВРАЧЕБНАЯ КОНСТАТАЦИЯ СМЕРТИ. МЕДИЦИНСКОЕ СВИДЕТЕЛЬСТВО О СМЕРТИ. ЯТРОГЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- понятие о танатологии
- порядок проведения патологоанатомического вскрытия трупа;
- Международную классификацию болезней.

Студент должен **уметь**:

• визуально оценить и уметь запротokolировать изменения в органах и тканях трупа.

- заполнить медицинское свидетельство о смерти.

Студент должен **владеть**:

- навыками основных методов вскрытия трупа;
- навыками заполнения врачебной документации (протокол вскрытия, медицинское свидетельство о смерти).

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Танатология (от греч. *thánatos* – смерть, *logos* – смысл, понятие, учение), раздел медико-биологической и клинической дисциплин, который изучает непосредственные причины смерти, клинико-морфологические проявления и динамику умирания (танатогенез). Танатология изучает как общие закономерности умирания, так и особенности терминальных состояний при различных заболеваниях и разных причинах смерти.

Термин «танатология» в медицинскую и биологическую науки был введен по предложению И. И. Мечникова. У истоков танатологии стояли выдающиеся учёные М. Ф. Л. Биша, Клод Бернар, Р. Вирхов, И. И. Мечников, Г. В. Шор и другие, положившие начало изучению смерти как закономерного завершения жизни. Большой вклад в учение о танатогенезе сделал Г. В. Шор. Его основным трудом стала монография “О смерти человека” (введение в танатологию), изданная в 1925 г. Только в середине 20-го столетия стало понятным значение этого труда, в связи с появлением новой медицинской дисциплины – реаниматологии, которая по многим своим аспектам тесно сопрягается с танатологией. Областью научных интересов реаниматологии являются патофункциональные процессы, происходящие во время умирания, терминальные состояния и восстановление жизненных функций, а область интересов танатологии в большей степени смещена в сторону патоморфологических

аспектов умирания и постмортальных изменений, наблюдающихся в трупe в различные сроки после наступления смерти при различных внешних условиях, особенности исследования трупа, а также диагностика причин смерти.

Главными признаками наступления смерти являются остановка сердца и прекращение дыхания. Стадии умирания: здоровый человек – болезнь – агония – клиническая смерть – биологическая смерть.

Клиническими проявлениями *агонии* являются аритмии дыхания типа Чейна-Стокса, Куссмауля, судорожное подергивание мышц, паралич сфинктеров (дефекация, мочеиспускание), спазм гортани, отек легких и др.

Проявлениями *клинической смерти* являются остановка дыхания, остановка сердца при сохранении деятельности мозга. Клиническая смерть – характеризуется полным угнетением функций ЦНС (включая продолговатый мозг). Продолжительность ее 5–6 минут.

Биологическая смерть характеризуется необратимыми изменениями клеток и тканей организма, прежде всего мозга (смерть мозга!).

Биологическая смерть характеризуется посмертными изменениями трупа. К ранним признаками (до 4–6 часов) относятся охлаждение трупа, трупное окоченение, трупные пятна (трупные гипостазы и трупная имбибиция), трупное разложение (аутолиз), перераспределение крови. К поздним признакам (24 часа и более) относятся гниение, мумификация, жировоск, торфяное дубление.

Статья 66 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» определяет момент смерти человека и прекращения реанимационных мероприятий

1. Моментом смерти человека является момент смерти его мозга или его биологической смерти (необратимой гибели человека).

2. Смерть мозга наступает при полном и необратимом прекращении всех его функций, регистрируемом при работающем сердце и искусственной вентиляции легких.

3. Диагноз смерти мозга устанавливается консилиумом врачей в медицинской организации, в которой находится пациент. В составе консилиума врачей должны присутствовать анестезиолог-реаниматолог и невролог, имеющие опыт работы в отделении интенсивной терапии и реанимации не менее пяти лет. В состав консилиума врачей не могут быть включены специалисты, принимающие участие в изъятии и трансплантации (пересадке) органов и (или) тканей.

4. Биологическая смерть человека устанавливается на основании наличия ранних и (или) поздних трупных изменений.

5. Констатация биологической смерти человека осуществляется медицинским работником (врачом или фельдшером).

6. Реанимационные мероприятия прекращаются в случае признания их абсолютно бесперспективными, а именно:

1) при констатации смерти человека на основании смерти головного мозга, в том числе на фоне неэффективного применения полного комплекса реанимационных мероприятий, направленных на поддержание жизни;

2) при неэффективности реанимационных мероприятий, направленных на восстановление жизненно важных функций, в течение тридцати минут;

3) при отсутствии у новорожденного сердцебиения по истечении десяти минут с начала проведения реанимационных мероприятий (искусственной вентиляции легких, массажа сердца, введения лекарственных препаратов).

7. Реанимационные мероприятия не проводятся:

1) при состоянии клинической смерти (остановке жизненно важных функций организма человека (кровообращения и дыхания) потенциально обратимого характера на фоне отсутствия признаков смерти мозга) на фоне прогрессирования достоверно установленных неизлечимых заболеваний или неизлечимых последствий острой травмы, несовместимых с жизнью;

2) при наличии признаков биологической смерти человека.

При направлении умершего человека на патологоанатомическое исследование заполняется протокол установления смерти человека, подписанный тремя врачами.

Аутопсия является одним из методов патологической анатомии.

Задачами вскрытия являются:

1) проведение научного контроля за диагностической и лечебной работой;

2) выявление морфологического субстрата болезни и уточнение диагноза;

3) установление причины и механизма смерти;

4) проведение клинко-анатомического анализа результатов вскрытия для выявления некоторых клинических проявлений болезни, этиологии и патогенеза;

5) проведение научно-исследовательской разработки материала.

Вскрытию предшествует тщательное, детальное всестороннее изучение истории болезни умершего больного. Обращается внимание на жалобы, развитие заболевания, объективные данные, результаты клинического обследования, лечение, правильность формулировки клинического диагноза.

Вскрытие трупа производится в специальной защитной одежде (халат, передник, шапочка, нарукавники, перчатки).

Для производства вскрытия пользуются «секционным набором», в который входят следующие инструменты: пила, двойная пила Люэра, молоток анатомический с крючком, рулетка, линейка с делениями, зонд хирургический с делениями, зонд хирургический желобоватый, зонды пуговчатые двухсторонние, пинцеты зуболапчатые, пинцет Шора, пинцеты анатомиче-

ские, иглы изогнутые, долото медицинское большое, ножницы прямые, ножницы анатомические, крючки четырехзубчатые острые, ложка измерительная, камень для точки ножей, нож ампутационный большой, нож ампутационный малый, нож реберный, скальпели брюшистые большие, нож мозговой, тупоконечные глазные ножницы.

Существует два основных способа вскрытия трупов: Абрикосова и Шора. По способу Абрикосова органы извлекают по системам: органы полости рта, шеи, дыхания и кровообращения вместе с сердцем. Аорта и пищевод перерезаются на уровне диафрагмы. Желудок извлекается вместе с печенью, поджелудочной железой и селезенкой. Затем извлекаются мочеполовые органы. Метод Шора заключается в полной эвисцерации всего органокомплекса.

После завершения вскрытия патологоанатом заполняет медицинское свидетельство о смерти (Приказ Минздравсоцразвития от 26 декабря 2008 г. № 782 н).

Основные положения о патологоанатомическом исследовании трупов умерших больных.

1. Все трупы больных, умерших в стационаре от ненасильственных причин, подвергаются вскрытию, кроме случаев, предусмотренных статьей 48 «Проведение патологоанатомических вскрытий» Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан, а именно по религиозным или иным мотивам в случае наличия письменного заявления членов семьи, близких родственников или законного представителя умершего либо волеизъявления самого умершего, высказанного при его жизни.

2. Разрешение на выдачу трупа без вскрытия принадлежит главному врачу или его заместителю по лечебной работе, а в период их отсутствия – дежурному врачу больницы. Об отмене вскрытия главный врач (заместитель, дежурный врач) дает письменное указание в карте стационарного больного с обоснованием причины отмены вскрытия.

3. Отмена вскрытия не допускается:

3.1. При невозможности установления заключительного клинического диагноза заболевания, приведшего к смерти, и (или) непосредственной причины смерти вне зависимости от продолжительности пребывания больного в стационаре.

3.2. При подозрении на передозировку или непереносимость лекарств или диагностических препаратов.

3.3. В случаях смерти:

- связанной с проведением профилактических, диагностических, инструментальных, анестезиологических, реанимационных, лечебных мероприятий, во время или после операции переливания крови и (или) ее компонентов;

- от инфекционного заболевания или при подозрении на него;
- от онкологического заболевания при отсутствии гистологической верификации опухоли;
- от заболевания, связанного с последствиями экологической катастрофы;
- беременных, рожениц, родильниц (включая последний день послеродового периода) и детей в возрасте до двадцати восьми дней жизни включительно;
- рождения мертвого ребенка;

3.4. Требующих судебно-медицинского исследования.

4. Патологоанатомическое вскрытие разрешается производить в любые сроки после констатации биологической смерти врачами лечебного учреждения, но не позже 3-х суток.

Медицинская документация, удостоверяющая случаи смерти.

Основным документом, подтверждающим летальный исход больного, является медицинское свидетельство о смерти. Медицинское свидетельство выдается медицинскими организациями независимо от их организационно-правовой формы. Медицинское свидетельство выдается членам семьи, а при их отсутствии близким родственникам умершего (ей) или законному представителю умершего (ей), а также правоохранительным органам по их требованию.

Особого внимания заслуживает заполнение пункт 19 «Причина смерти». При его заполнении необходимо соблюдать следующий порядок записи причин смерти.

Из заключительного диагноза выбирается одна первоначальная причина смерти. Эта первоначальная причина с ее осложнениями указывается в подпунктах «а – г» части I пункта 19 Медицинского свидетельства:

- а) непосредственная причина;
- б) промежуточная причина;
- в) первоначальная причина;
- г) внешняя причина при травмах (отравлениях).

В части II пункта 19 Медицинского свидетельства указываются прочие важные заболевания, состояния (фоновые, конкурирующие и сопутствующие), которые не были связаны с первоначальной причиной смерти, но способствовали наступлению смерти.

В графе «Приблизительный период времени между началом патологического процесса и смертью» указывается период времени в минутах, часах, днях, неделях, месяцах, годах. Код первоначальной причины смерти по МКБ-10 записывается в графе «Код по МКБ-10» напротив выбранной первоначальной причины смерти и подчеркивается.

Пример заполнения этого раздела Медицинского свидетельства о смерти приводится ниже.

19. Причины смерти:	Приблизительный срок развития	МКБ-10
I а) Кардиогенный шок	2 часа	R 57.0
б) Фибрилляция предсердий	3 часа	I 48.0
в) Повторный инфаркт миокарда	2 сут.	<u>I 21.2</u>
II Постинфарктный кардиосклероз	5 лет	I 25.8
Гипертензивная болезнь	12 лет	I 11.0

В «Медицинском свидетельстве о перинатальной смерти» причины перинатальной смерти оформляются патологоанатомом. Пример заполнения этого раздела Медицинского свидетельства о перинатальной смерти приводится ниже.

23. Причины перинатальной смерти:	МКБ-10
а) основное заболевание плода или ребенка <i>гипоксия, отмеченная до начала родов</i>	P 20.0
б) другие заболеваний или патологические состояния плода или ребенка <i>мацерация</i>	код не ставится
в) основное заболевание или патологическое состояние матери, оказавшее неблагоприятное влияние на плод или ребенка <i>хроническая плацентарная недостаточность</i>	P 02.2

Ятрогенная патология. Швейцарский врач Блейдер в 20-х годах XX века впервые высказал мысль о возможности психологического расстройства у пациента после неосторожного слова врача. А немецкий врач Бумке в 1925 году впервые сформулировал понятие «ятрогенности» (от греч. *iatros* – врач, *геннао* – создавать), которое стало обозначать «психическое расстройство у больного под влиянием слов врача». Позже академики Кассирский и Тареев стали относить к ятрогенным любые травмы (патологические процессы), индуцированные врачами при «неправильном проведении техники инструментального исследования и ошибочном введении лекарств».

В МКБ-10 к ятрогениям отнесли все возникающие неблагоприятные последствия как при ошибочных, так и правильных действиях врачей (количество рубрик с ятрогенной патологией возросло до 72). Определяют ятрогения как любые нежелательные или неблагоприятные последствия профилактических, диагностических и терапевтических вмешательств или процедур, приводящие к нарушению функций организма, ограничению привычной деятельности, инвалидизации и смерти. Таким образом, ятрогения – это любое новое побочное заболевание, связанное с лечебно-диагностическими и профилактическими действиями врача, независимо от того, правильными или неправильными они были (П. Ф. Калитиевский).

Все имеющиеся определения ятрогенной патологии сводятся практически к двум позициям:

- самому способу причинения вреда;
- причинению вреда, связанному с медицинским вмешательством. Следовательно, ятрогенная патология в любом случае отождествляется с причинением вреда здоровью и/или жизни пациента. Поэтому при ятрогении у врачей может возникать юридическая ответственность.

Классификация ятрогений:

- медикаментозные;
- инструментально-диагностические;
- хирургические;
- наркозо-анестезиологические;
- связанные с неисправностью технических средств;
- трансфузионно-инфузионные;
- септические;
- лучевые;
- связанные с интенсивной терапией и реанимацией;
- профилактические;
- информационные;
- прочие.

Категории ятрогений:

Ятрогенная патология 1-й категории – это патологические процессы, не связанные с исходным заболеванием и не играющие существенной роли в танатогенезе больных. Эти ятрогении в диагнозе занимают место сопутствующего заболевания;

Ятрогенная патология 2-й категории – это патологические процессы, обусловленные медицинским воздействием, проведенным по обоснованным показаниям и выполненным правильно. Они утяжеляют (усложняют) течение основного заболевания или индуцируют непредвиденную смертельную реакцию (патологию). Эти ятрогении занимают в диагнозе место осложнения;

Ятрогенная патология 3-й категории – это патологические процессы, обусловленные медицинским воздействием, в т.ч. и ошибочным, ставшие непосредственной причиной смерти больных. Они в диагнозе занимают место основного заболевания, а первичная болезнь может приводиться в качестве второго основного или сопутствующего заболевания.

Ятрогенная патология, с медицинской точки зрения, возникает:

- а) в виде аномальной реакции организма;
- б) вследствие медицинской ошибки («добросовестного заблуждения врача») при:
 - атипическом течении заболевания,

- объективной трудности диагностики,
- трудности лечения и др.;

в) в результате неправильных (виновных) деяний врача (например, повреждение сосуда при лапароскопии: перфорация матки при медицинских абортах).

Ятрогенные заболевания должны отражаться и кодироваться в патологоанатомическом диагнозе с учетом требований МКБ-10. Причем в диагнозе указывается характер патологического процесса, а вид ятрогенной патологии отражается в эпикризе.

Пример 1. Заключительный клинический диагноз: Ревматоидный артрит, массивное желудочное кровотечение.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: Множественные острые дисгормональные язвы желудка (класс XX, рубрика Y 42.0). Фоновое заболевание: Ревматоидный артрит (класс XIII, рубрика M068). Осложнение: острая постгеморрагическая анемия (класс III, рубрика D62). Из эпикриза: больному длительно и бессистемно назначались стероидные гормоны.

Пример 2. Заключительный клинический диагноз: Язвенная болезнь желудка. Перфорация пищевода. Гнойный медиастинит

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: Инструментальная перфорация пищевода (класс XX, рубрика Y60.4). Фоновое заболевание: Язвенная болезнь желудка (класс XI, рубрика K25).

Осложнение: Гнойный медиастинит (класс X, рубрика J85,3). Из эпикриза: в ходе ФГС перфорирована стенка пищевода.

Пример 3. Заключительный клинический диагноз: Язвенная болезнь. Резекция 1/3 желудка. Хроническая сердечно-сосудистая недостаточность.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: Хронический поддиафрагмальный абсцесс на месте марлевой салфетки (класс XX, рубрика Y 61.0). Фоновое заболевание: Язвенная болезнь желудка, резекция 1/3 его части. Осложнения: (Вторичный амилоидоз почек. Уремия (класс IV, рубрика N18.0). Из эпикриза: 3 года назад при резекции желудка поддиафрагмально была оставлена марлевая салфетка.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Методы исследования патологической анатомии и их характеристика.
2. Задачи вскрытия.
3. Правила направления умерших больных на патологоанатомическое исследование
4. Правила выдачи трупов умерших больных без вскрытия.
5. Перечислить условия, при которых выдача трупов умерших больных не допускается.

6. Принципы оформления протокола вскрытия трупа у взрослых и детей.
7. Ятрогенная патология: понятие, определение, частота.
8. Классификация (виды) ятрогенной патологии, отражение её в МКБ-10.
9. Категории ятрогенной патологии и её место в медицинском диагнозе.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить:

а) основные положения, регламентирующие деятельность патологоанатомической службы в РФ (ФЗ № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»; приказ МЗ СССР № 375 от 4.04.83 г.; приказ МЗСССР № 203 от 11 марта 1988 г. «№О создании патологоанатомических бюро»; приказ МЗ РФ № 73 от 4 марта 2003 г.; приказ МЗСР РФРФ № 782 н от 26 декабря 2008 г.; приказ МЗ РФ № 354 н от 6 июня 2013 г. «Порядок проведения патологоанатомических вскрытий».

б) структуру патологоанатомической службы РФ;

в) положение о порядке проведения патологоанатомического вскрытия;

Задание 2. Изучить инструментарий для производства аутопсий и вырезки биопсийного материала;

Задание 3. Принять участие во вскрытии трупа и оформлении патологоанатомической документации, диагноза и клинико-патологоанатомического эпикриза.

Тема. ВВЕДЕНИЕ В НОЗОЛОГИЮ. УЧЕНИЕ О ДИАГНОЗЕ. ПОСТРОЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ДИАГНОЗОВ

ЦЕЛЕВАЯ УСТАНОВКА

Студент должен **знать**:

- определение нозологии.
- принципы построения клинического и патологоанатомического диагнозов;
- международную классификацию болезней.

Студент должен **уметь**:

- формулировать диагноз при моно-, би- и мультикаузальном развитии болезни;
- провести сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов.

Студент должен **владеть**:

• навыками проведения клинико-анатомических сопоставлений в клинической практике

• навыками заполнения медицинской документации (медицинского свидетельства о смерти).

ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Нозология – учение о болезнях (от греч. *nosos* – болезнь и *logos* – учение), позволяющее решать основную задачу частной патологии и клинической медицины: познание структурно-функциональных взаимосвязей при патологии, биологические и медицинские основы болезней. Нозология отвечает на вопросы – что такое болезнь и чем она отличается от здоровья, каковы причины и механизмы развития болезни, выздоровления или смерти. Нозологическая форма – определенное заболевание, выделяемое на основе установленной причины (этиология), особенностей развития (патогенез), типичных внешних проявлений и характерного поражения органов и тканей. В медицине иногда пользуются понятием «синдром». Синдром нетождествен нозологической форме и рассматривается как «совокупность специфических внутреннезависимых симптомов, объединенных единым патогенезом» (например, синдром Золлингера–Эллисона, синдром Дауна, синдром Жильбера, синдром Кушинга, синдром Марфана и др.).

Нозологию составляют следующие учения и понятия:

- этиология – учение о причине возникновения болезней;
- патогенез – механизмы возникновения и развития болезней;
- морфогенез – морфологические изменения, возникающие при развитии болезней;
- учение о номенклатуре и классификации болезней;
- теория диагноза, то есть идентификация болезней;
- патоморфоз – учение об изменчивости болезней под влиянием различных факторов;
- врачебные ошибки и ятрогении – болезни и патологические состояния, вызванные действием медицинского персонала.

Этиология – раздел медицины, изучающий причины болезней. Большинство известных к настоящему времени причин болезней открыты в XX веке. Причины болезней могут быть экзогенными и эндогенными. В соответствии с этиологией можно выделить инфекционные, травматические, профессиональные, наследственные, врожденные болезни и т. д. Однако в ряде случаев этиология остается неизвестной, и диагноз строится на основе более ярких симптомов болезни (симптоматический диагноз, а не этиологический).

С этиологией тесно связан **патогенез** – механизм возникновения и развития болезни и отдельных её проявлений на различных уровнях организма – от молекулярных нарушений до изменений в органах и системах. В основе патогенеза лежат физиологические реакции, механизмы видовой и индивидуальной реактивности, представленные всем многообразием общепатологических процессов (В. В. Серов).

Патоморфоз (изменчивость болезней). Понятие «патоморфоз» появилось в 30-х годах XX века. Под патоморфозом понимают стойкие и существенные изменения картины болезни под влиянием различных факторов окружающей среды. *Doerr* (1956) предложил выделять естественный и индуцированный (терапевтический) патоморфоз. Поскольку последний не закреплён генетически в наследственном коде, допускается возможность реверсии болезни, т. е. возврат её к классическим формам и проявлениям после устранения лечебного фактора (Я. Л. Рапопорт, 1976).

Знание основных положений теории диагноза, их практического применения в работе врача особенно важно сейчас в условиях роста числа нозологических форм и синдромов, патоморфоза болезней, возрастания частоты ятрогений и полипатий у больных. Это приводит к большим трудностям в диагностическом процессе, в формулировании диагноза, раскрытии причин и механизмов развития болезни и танатогенеза. Не менее важно иметь в виду закон «О медицинском страховании граждан», который определяет внутриведомственный контроль качества диагностики и лечения больных и независимую экспертизу страховых медицинских компаний.

В медицине вне зависимости от вида диагноза (клинический, патолого-анатомический, судебно-медицинский, эпидемиологический и т. д.) необходимо иметь такое определение медицинского диагноза, которое бы удовлетворяло врачей любой специальности.

Учение о диагнозе. Знание основных положений теории (построения) диагноза, их практическое применение необходимо в повседневной деятельности практического врача любой специальности. При этом успех диагностической деятельности клинического врача и патолога невозможно без *высокой профессиональной подготовки и способности к логическому и аналитическому мышлению*. Это важно учитывать в современных условиях, так как в настоящее время к нозологическим единицам относятся около 20 тыс. болезней. Сложности диагностики определяются также *естественным и индуцированным патоморфозом* болезней, большим количеством *ятрогений* и развитием подчас *двух и более заболеваний* у конкретного больного.

Наиболее полным и приемлемым можно считать следующее определение диагноза в медицине: *«Диагноз – медицинское заключение о патологическом состоянии здоровья обследуемого, об имеющемся заболевании (травме) или о причине смерти, выраженное в терминах, предусмотренных принятыми классификациями и номенклатурой болезней (МКБ-10). Содержанием диагноза могут быть также особые физиологические состояния организма, например беременность, климакс, а также заключение об эпидемическом очаге»*.

Приступая к составлению диагноза, каждый врач должен понимать, что его заключение с четкой формулировкой результатов анализа картины бо-

лезни, наблюдающихся морфологических изменений у пациентов в органах и тканях, должно отражать их *динамику и взаимосвязь*. Диагноз формулируется в результате сложного процесса сопоставления и осмысливания многочисленных фактов, собираемых доктором в ходе исследования больного (трупа умершего), в основе которого лежат *законы логики*. В настоящее время выделяю 4 основных вида диагнозов: *клинический, патологоанатомический, судебно – медицинский и эпидемиологический*. Он может быть *предварительным и окончательным* (заключительным).

Патологоанатомический диагноз способствует:

1. Объективному установлению характера, сущности и происхождения патологических процессов, состояний и заболеваний, определению давности и последовательности их возникновения и формы, а также степени развита и связи между ними;
2. Определению причины и механизма смерти больного;
3. Уточнению статистики смертности населения в соответствии с Международной классификацией болезней;
4. Контролю за качеством клинической диагностики и лечебного процесса;
5. Своевременному проведению противоэпидемических мероприятий;
6. Обучению и совершенствованию клинического мышления;
7. Научному анализу вопросов этиологии, патогенеза, патологической анатомии, патоморфоза заболеваний.

Основные требования построения клинического и патологоанатомического и других диагнозов *едины*. Тем не менее, имеются некоторые различия. В частности, клинический диагноз (прижизненный) в большей степени основан на данных *клиники* и вспомогательных методов исследования, в том числе, и результатах биопсии. Он *динамичен*, поскольку по ходу наблюдения больного может меняться (в поликлинике, машине скорой помощи, стационаре, во время выписки из стационара и в случае смерти больного). Патологоанатомический диагноз *статичен*, более полон, поскольку базируется не только на данных клинического обследования, но и на результатах патологоанатомического анализа полученных при аутопсии, что позволяет отражать все обнаруженные изменения.

При формулировании диагноза следует придерживаться следующих принципов: *нозологического, интранозологического, синдромологического, соответствия МКБ – 10, патогенетического с соблюдением причинно – следственной связи, динамического, структурного и деонтологического*. Помимо этого диагноз должен быть однозначным (каждое обозначение болезни, патологических процессов должно иметь только один смысл, одно толкование и единообразную лексическую запись) и *своевременным*.

Своевременность установления диагноза чрезвычайно важна для пациента, так как позволяет проводить необходимое этиологическое, патогене-

тическое и симптоматическое лечение. При *плановой* госпитализации и проведении первоначального комплекса обследования, клинический диагноз устанавливают через 2–3 суток после поступления больного; при *срочной* (ургентной) госпитализации (кровотечение, перфорация хронической язвы и т. д.) – *немедлительно*.

При исследовании биоптатов заключение врача – патологоанатома может быть сформулировано через 20–30 минут (*срочные интраоперационные биопсии*) после взятия биологической ткани и ответ часто сообщается в операционную по телефону, что определяет лечебную тактику клинициста. При плановом исследовании биопсийного и операционного материала *патогистологическая* диагностика занимает более длительный промежуток времени (3–5 дней), а *посмертный* диагноз по результатам аутопсий с (полным оформлением протокола вскрытия трупа, патологоанатомического эпикриза и истории болезни) должен быть сформулирован в течении 10 суток после вскрытия.

В заключительном клиническом и патологоанатомическом диагнозах при их формулировании особое внимание должно быть акцентировано, прежде всего, на *нозологический* принцип построения диагноза. При этом в качестве основного заболевания выделяется та или иная *конкретная болезнь*, выделенная в МКБ – 10, с типичным для нее сочетанием симптомов, морфо – функциональными изменениями и определенными этиологией и патогенезом.

Признаками болезни являются:

Симптом – это единичный (специфический или неспецифический) признак.

Симптомокомплекс – специфическая комбинация нескольких взаимосвязанных симптомов.

Клиническая картина – совокупность симптомов и симптомокомплексов (общий признак болезни).

Синдром – специфическая комбинация нескольких взаимосвязанных симптомов.

Диагностические термины, обозначающие тот или иной патологический процесс или болезнь должны соответствовать принятой в настоящее время Международной классификации болезней (МКБ – 10). Различные устаревшие, национальные, а также произвольные названия заболеваний должны быть исключены из профессионального обихода.

Интранозологический принцип построения диагноза предполагает выделение отдельной нозологической формы из группового понятия. Так, например, в группу (род) ишемическая болезнь сердца (ИБС) включены инфаркт миокарда, постинфарктный крупноочаговый кардиосклероз, мелкоочаговый диффузный кардиосклероз и др., а к группе (роду) cerebro – васкулярных заболеваний относятся кровоизлияние в головной мозг, инфаркт головного мозга и др. Поэтому оформление патологоанатомического (или клинического) диагноза в виде: «ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт

миокарда», «цереброваскулярное заболевание, кровоизлияние в правую гемисферу головного мозга» не допускается, поскольку первое рядовое понятие включает в себя и другие виды нозологий.

Синдромологический принцип – предполагает использование синдромов, включенных в МКБ – 10 (например, синдром Гудпасчера).

Патогенетический принцип предполагает соблюдение причинно-следственной связи. В этом плане необходимо выделять основные заболевания с его проявлениями, которые могут привести к развитию ряда патологических процессов (осложнений) или «второй болезни». Например, язвенная болезнь желудка с наличием хронической язвы в стадии обострения может обусловить развитие разлитого перитонита, а фиброзно – кавернозный туберкулез легких может привести к формированию амилоидоза почек.

Структурность диагноза характеризуется выделением в заключительном клиническом и окончательном патологоанатомическом диагнозе *унифицированных рубрик*. Выделение рубрик диагноза зависит от того, сколько заболеваний имеет место в данный момент у конкретного больного. Поэтому различают несколько вариантов генеза болезни и смерти: *монокаузальный, бикаузальный и мультикаузальный* (Г.Г. Автандилов, 1994). При *монокаузальном* (монопричинном) варианте болезни и смерти регистрируется одна нозологическая единица. В этом случае рубрики диагноза включают в себя:

1. Основное заболевание
2. Осложнения, в том числе непосредственная причина смерти.
3. Сопутствующие заболевания.

Основное заболевание – в клиническом смысле под ним понимают нозологическую единицу (травму, патологическое состояние), явившееся причиной обращения за медицинской помощью, проведения неотложных лечебно – профилактических мероприятий, в данный момент и условиях представляющей наибольшую угрозу или для жизни, или для здоровья, или трудоспособности больного, а при летальных исходах – сама или через осложнения привела к смерти (Г.Г. Автандилов, 1984).

Осложнение – те нозологические единицы, синдромы и патологические процессы, которые патогенетически и/или этиологически связаны с основным заболеванием и существенно утяжеляют его течение, становясь нередко причиной смертельного исхода.

Целесообразно выделять *главное* осложнение, которое часто является непосредственной причиной смерти, и *второстепенные*. Осложнения должны располагаться в рубрике в патогенетической последовательности и значимости для состояния больного.

Непосредственная причина смерти – это комплекс структурно – функциональных и метаболических расстройств в организме больного человека, которые вызвали нарушение гомеостаза и привели к летальному исходу.

Сопутствующие заболевания – это важнейшие нозологические формы (синдромы), которые по данным клиники и аутопсии не были непосредственно связаны с основным заболеванием. Сюда же можно отнести случайные патологоанатомические находки, не распознанные клинически. Сопутствующие заболевания не играют никакой роли в танатогенезе и не требуют экстренного вмешательства врача – клинициста.

В отличие от монокаузальных случаев болезни для сочетания двух нозологических форм было введено понятие «комбинированного основного заболевания» (Г.Г. Автандилов, 1971).

К нему относятся:

1. *Конкурирующие заболевания;*
2. *Фоновое заболевание;*
3. *Два сочетанных заболевания.*

Конкурирующие заболевания – не поддающиеся разделению из-за тесноты клинико – морфологических проявлений, каждое из которых (само по себе или через осложнения) могло бы привести к смерти больного (К.К. Апатенко, 1971).

Сочетанные заболевания – две самостоятельные болезни случайно совпавшие во времени и топике, каждая из которых в отдельности в данных условиях не могла привести к смерти, но в совокупности они становятся причиной летального исхода.

Фоновое заболевание – нозологическая единица, ухудшающая течение основного заболевания из-за включения в его патогенез и способствующая развитию смертельных осложнений (А.В. Смольяников, 1971).

В настоящее время предлагается следующие схемы (конструкции) построения комбинированных диагнозов.

Конкурирующие заболевания:

1. Первое основное заболевание.
Осложнения.
2. Второе основное заболевание.
Осложнения.
- Сопутствующие заболевания.
- Непосредственная причина смерти.

Сочетанные заболевания:

1. Первое основное заболевание.
Осложнения.
2. Второе основное заболевание.
Осложнения.

Если сложно выделить осложнения, характерные для каждого отдельного основного заболевания, то возможно выделить общие осложнения и общую непосредственную причину смерти.

1. Сопутствующие заболевания.

Конструкция диагноза при выделении *фонового заболевания*:

2. Основное заболевание.

Осложнения, непосредственная причина смерти.

3. Фоновое заболевание (заболевания) с осложнениями.

4. Сопутствующие заболевания.

К построению конструкции комбинированного основного заболевания, необходимо подходить творчески, без формализма и в строгом соответствии принципов построения диагноза. Так, например, наличие у больного язвенной болезни желудка, осложненной перфорацией и формированием разлитого гнойного перитонита, и развитием у него же обширного инфаркта миокарда левого желудочка, осложненного кардиогенным шоком, требует оформления *конкурирующих* основных заболеваний. Какое из этих заболеваний может привести к смерти больного. Каждое из них выносить на первое место прерогатива клинического доктора и, в случае летального исхода, патологоанатома. Необходимо учитывать массу клинических данных и патоморфологических находок, которые в данный момент указывают на более тяжелое повреждение биосистем человека, значимости их в танатогенезе, и определяют непосредственную причину смерти больного (в данном случае более целесообразно на первое место вынести инфаркт миокарда).

Такой же тактикой следует придерживаться при конструировании диагноза, когда у больного имеет место два заболевания, но каждое из которых не смертельны. Однако случайное совпадение по времени привело к смерти пациента. В этом случае необходимо выделить *сочетанные* заболевания.

При наличии *полипатий* (мультикаузальной генез болезней и смерти) патологоанатомический диагноз оформляют исходя из приоритетности нозологической единицы, приведшей к непосредственной причине смерти, которую ставят первой. Остальные 2–3 заболевания выставляют с учетом их значимости в танатогенезе.

Одним из сложных вопросов является трактовка патоморфологических изменений в трупe и построение патологоанатомического диагноза в пре- и перинатальном периодах. Приказ № 82 МЗ и МП РФ от 29.04.94 г. регламентирует производить вскрытие трупов мертворожденных массой 500 гр. и более, длиной 25 см. и более, при сроке беременности 22 недели и более. В этих возрастных периодах патология и причина смерти плода и новорожденного во многом обусловлены изменениями в системе мать – плацента – плод.

Поэтому патологоанатомический диагноз должен основываться не только на данных вскрытия трупа, но и результатах исследования последа и состояния матери.

Плод может родиться недоношенным, доношенным, самостоятельно или с помощью стимуляции, у него могут развиваться патологические процессы во внутриутробном периоде неонатально, что в совокупности должно быть отражено в патологоанатомическом диагнозе. У него могут сформироваться врожденные пороки развития, которые требуют подтверждения в генетической консультации. Последнее также следует отражать в заключении врача-патологоанатома.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Дайте определение нозологии.
2. Дайте определение диагноза.
3. Назовите виды диагнозов.
4. Принципы построения клинического и патологоанатомического диагнозов.
5. Назовите рубрики диагноза при монокаузальном генезе болезни.
6. Дайте определение основному заболеванию, осложнениям и сопутствующим заболеваниям, а также непосредственной причины смерти.
7. Конкурирующие, сопутствующие заболевания, их характеристика и причины их формулирования.
8. Характеристики фонового заболевания.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Задание 1. Изучить принципы построения диагнозов, на их основе иметь представление о формулировании как клинического, так патологоанатомического диагнозов, а также патологоанатомического эпикриза.

Задание 2. Заполнить «Медицинское свидетельство о смерти» при моно-, би и мультикаузальном характере болезни.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ЗАНЯТИЕ 1

Тема. АТЕРОСКЛЕРОЗ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОМОРФОЛОГИЯ. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА 3

Тема. ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОМОРФОЛОГИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИСХОДЫ. ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ 12

ЗАНЯТИЕ 2

Тема. РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ. РЕВМАТИЗМ 21

Тема. ЭНДОКАРДИТЫ, МИОКАРДИТЫ, ПЕРИКАРДИТЫ. ПОРОКИ СЕРДЦА. СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА, РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ. УЗЕЛКОВЫЙ ПЕРИАРТЕРИИТ 26

ЗАНЯТИЕ 3

Тема. ОСТРЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ: ОЧАГОВАЯ И ЛОБАРНАЯ ПНЕВМОНИИ, ХРОНИЧЕСКИЕ ОБСТРУКТИВНЫЕ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ 31

Тема. РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ВЗРОСЛЫХ. ДИФFUЗНЫЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ 38

ЗАНЯТИЕ 4

Тема. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ: ГАСТРИТ, ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, АППЕНДИЦИТ. 44

Тема. ХОЛЕЦИСТИТ, ПАНКРЕАТИТ, БОЛЕЗНЬ КРОНА, ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ . . . 54

ЗАНЯТИЕ 5

Тема. БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ: ГЕПАТОЗЫ, ГЕПАТИТЫ И ЦИРРОЗЫ 60

Тема. БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ: ПЕРВИЧНЫЙ БИЛИАРНЫЙ ЦИРРОЗ, ПЕРВИЧНЫЙ СКЛЕРОЗИРУЮЩИЙ ХОЛАНГИТ 70

ЗАНЯТИЕ 6

Тема. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК: ГЛОМЕРУЛОПАТИИ, ТУБУЛОПАТИИ, АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК. 77

Тема. ПИЕЛОНЕФРИТ. ТУБУЛО-ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ НЕФРИТЫ, НЕФРОЛИТИАЗ. НЕФРОСКЛЕРОЗ (УРЕМИЯ) 85

ЗАНЯТИЕ 7

Тема. ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: БОЛЕЗНИ ГИПОФИЗА, ЩИТОВИДНОЙ И ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ, НАДПОЧЕЧНИКОВ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 92

ЗАНЯТИЕ 8

Тема. БОЛЕЗНИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 103

Тема. ПАТОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА 111

ЗАНЯТИЕ 9

Тема. РАКИ ОТДЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ: РАК ЛЁГКОГО, ЖЕЛУДКА, ТОЛСТОЙ КИШКИ, ПРОСТАТЫ, МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, МАТКИ 119

ЗАНЯТИЕ 10

Тема. БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА. РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ 130

Тема. АНЕМИИ: КЛАССИФИКАЦИЯ, МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ИСХОДЫ 134

ЗАНЯТИЕ 11

Тема. КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ: БАКТЕРИАЛЬНАЯ ДИЗЕНТЕРИЯ, БРЮШНОЙ ТИФ, ХОЛЕРА И САЛЬМОНЕЛЛЕЗ. 142

Тема. ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ: ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ГРИПП, КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ 150

ЗАНЯТИЕ 12

Тема. СЕПСИС: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ, ИСХОДЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ 157

Тема. ТУБЕРКУЛЁЗ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ, ИСХОДЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ 163

ЗАНЯТИЕ 13

Тема. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЕТСКОГО И ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА: КОРЬ, ПОЛИОМИЕЛИТ, МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВЕТРЯНАЯ ОСПА, ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ 172

Тема. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА: ДИФТЕРИЯ, СКАРЛАТИНА, ТОКСОПЛАЗМОЗ, ЦИТОМЕГАЛИЯ, ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНО-НУКЛЕОЗ 179

ЗАНЯТИЕ 14

Тема. СИФИЛИС 188

Тема. ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ: ЭХИНОКОККОЗ, АЛЬВЕОКОКОЗ И ОПИ-СТОРХОЗ 190

Тема. ОСОБО ОПАСНЫЕ ИНФЕКЦИИ: СИБИРСКАЯ ЯЗВА, ЧУМА 196

ЗАНЯТИЕ 15

Тема. ПРЕНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ: БОЛЕЗНИ ПРО- И КИМАТОГЕНЕЗА. ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ 203

Тема. ПАТОЛОГИЯ ПОСЛЕДА. ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ 211

ЗАНЯТИЕ 16

Тема. ТАНАТОЛОГИЯ. АУТОПСИЯ. ЗАДАЧИ И ЦЕЛИ. ВРАЧЕБНАЯ КОНСТАТАЦИЯ СМЕРТИ. МЕДИЦИНСКОЕ СВИДЕТЕЛЬСТВО О СМЕРТИ. ЯТРОГЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ 221

Тема. ВВЕДЕНИЕ В НОЗОЛОГИЮ. УЧЕНИЕ О ДИАГНОЗЕ. ПОСТРОЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ДИАГНОЗОВ 229

Учебное издание

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ

*Учебное пособие
для аудиторной самостоятельной работы студентов
лечебного и педиатрического факультетов*

Составители:
**Н.А. Кирьянов, Г.С. Иванова,
Е.Л. Баженов, А.Б. Башмаков**

Компьютерный набор *Г.С. Иванова*
Верстка и оригинал-макет *М.С. Широбокова*

Подписано в печать 29.01.2019 г. Формат 60×84/16.
Гарнитура *Times New Roman*. Усл. печ. л. 14,0. Уч.-изд. л. 13,9.
Тираж 100 экз. Заказ 2.

Отпечатано на оборудовании РИО ФГБОУ ВО ИГМА
426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281.