

БИЛЕТ 1

(но это не точно)

- 1) нарушение обмена тирозиногенных и липидогенных пигментов
- 2) ОПН некротический нефроз
- 3) аппендицит

1) 1) Виды и происхождение протеиногенных (тирозиногенных) пигментов:

1. **меланин** – образуется мелацитатами нейроектодермального происхождения из ДОФА

2. **пигмент энтерохромафинных клеток** – образуется энтерохромафинными клетками ЖКТ из триптофана

3. **адренохром** – образуется клетками мозгового вещества надпочечников путем окисления адреналина

2) Причины распространенного приобретенного меланоза (меланодермии):

- аддиссонова болезнь (опухоловое или туберкулезное поражение надпочечников)
- авитаминозы (пеллагра, цинга)
- эндокринные расстройства (гипогонадизм, гипопитуитаризм)
- кахексия
- интоксикация углеводородами

Механизм: снижение образования адреналина увеличение продукции АКТГ увеличение количества меланосом, стимуляция синтеза из тирозина меланина вместо адреналина гиперпигментация кожи

3) Причина распространенного врожденного гипермеланоза (пигментная ксеродерма): аутосомно-рецессивный наследственный дефект в системе репарации ДНК. Характеризуется увеличением чувствительности кожи к УФ :

- пятнистая пигментация кожи с явлениями гиперкератоза и отека (на ранних стадиях)
- очаги атрофии, трещины, язвы, бородавчатые разрастания, выраженный гиперкератоз, акантоз (на более поздних стадиях)

4) **Местный гипермеланоз** может быть: 1. врожденным 2. приобретенным.

Причина и морфология местного врожденного гипермеланоза: нарушение в эмбриогенезе миграции меланобластов из нейроектодермальной трубки в кожу невус кожи.

Причины и морфология местного приобретенного гипермеланоза:

- хронические запоры гипермеланоз толстой кишки
- аденома гипофиза, гипертиреозидизм, СД черный акантоз (гиперпигментированные участки кожи)
- пигментные пятна кожи: веснушки и лентиго (эллипсоидной формы пятно угольно-черного цвета)
- меланоз Дюбрея – гладкие темные образования с нечеткими контурами на коже и слизистых чаще всего у пожилых, нередко со склонностью к малигнизации

5) Виды гипомеланоза: 1. очаговый 2. распространенный
Очаговый гипомеланоз проявляется в виде лейкодермы (белое пятно) или витилиго (множественные белые пятна) кожи вследствие:

- нарушения нейроэндокринной регуляции меланогенеза (при гипопаратиреозе, СД)

- образования АТ к меланину (при зобе Хашимото)
- нейро-трофических нарушений (при сифилисе на шее очаги депигментации - "ожерелье Венеры")

Распространенный гипомеланоз - альбинизм - проявляется в виде:

- отсутствия меланина в волосяных луковицах, эпидермисе и дерме, сетчатке и радужке (бесцветные волосы, белая кожа, красная радужка глаз)
- выраженная светобоязнь, блефароспазм, ожоги кожи при инсоляции

Причина альбинизма: наследственная недостаточность тирозиназы.

Нарушения обмена липидогенных пигментов: 1) виды липидогенных пигментов 2) характеристика липофусцина 3) морфология липофусцинозов 4) патология цероида 5) патология липохромов.

1) **Виды липопигментов**: 1. липофусцин 2. пигмент недостаточности витамина Е 3. цероид 4. липохромы.

Первые три пигмента считаются разновидностями липофусцина и различаются только по месту образования: липофусцин и пигмент недостаточности витамина Е - в паренхиматозных клетках, цероид - в мезенхимальных.

2) **Липофусцин (Л.) - пигмент старения** - гликопротеид в виде зерен золотисто-коричневого цвета. Образуется путем аутофагии: в клетке перинуклеарно в зоне наиболее активных метаболических процессов образуются первичные гранулы, содержащие фрагменты митохондрий и рибосом в пластинчатый комплекс синтез гранул незрелого Л. незрелые гранулы Л. накапливаются на периферии клеток и адсорбируются лизосомами зрелый Л. телолизосомы - остаточные тельца, содержащие накопленный Л.

3) **Липофусциноз** - резкое увеличение содержания липофусцина в клетках - бывает:

1. Первичный (наследственный) - избирательное накопление Л. в клетках определенных органов:

а) доброкачественная гипербилирубинемия с избирательным липофусцинозом гепатоцитов (синдромы Дабина-Джонсона, Жильбера, Кригера-Найяра)

б) нейрональный липофусциноз с избирательным липофусцинозом нейронов, снижение интеллекта, зрения, судорогами (синдром Кафа)

2. Вторичный липофусциноз наблюдается в следующих случаях:

а) старость ("пигмент старения")

б) кахексия (бурая атрофия миокарда, печени)

в) увеличение функциональной нагрузки на орган (липофусциноз миокарда при пороке сердца)

г) злоупотреблении анальгетиками, авитаминозе Е

4) **Цероид** - разновидность липофусцина - образуется макрофагами путем гетерофагии липидсодержащего материала в зоне некроза тканей, особенно если окисление липидов усиливается кровоизлиянием или если липидов так много, что их аутоокисление начинается раньше, чем переваривание.

5) **Липохромы** - липиды с каротиноидами - в норме придают желтую окраску жировой клетчатке, коре надпочечников, сыворотке крови, желтому телу яичников; при патологии встречаются в случае:

а) СД (накопление липохромов в коже и костях из-за резкого нарушения липидно-витаминного обмена)

б) резкого и быстрого похудания (охряно-желтая жировая клетчатка из-за конденсации липохромов)

2) Острый некротический нефроз (ОПН): 1) этиология и патогенез 2) стадии и макроскопические изменения 3) название и патоморфология 1-ой стадии 4) название и патоморфология 2-ой и 3-й стадии 5) осложнения и исходы

1) **Некротический нефроз** – морфологический субстрат ОПН.

Этиология: всегда вторичное заболевание (осложнение): 1. шоковая почка (шок любой этиологии: травма, операция, переливание инотипной крови и т.д.) 2. токсическая почка (отравление ядами тяжелых металлов, лекарствами, уксусом, мышьяком, фосфором, инсектицидами и др.) 3. токсико-инфекционная почка (сепсис, кишечные инфекции и др.) 4. сосудистая обструкция (тромбоз почечных вен, васкулиты и др.) 5. острая обструкция мочевых путей (закупорка мочеточника изнутри или сдавление извне).

Патогенез острого некротического нефроза:

Пусковые моменты: 1. шок 2. токсические воздействия на канальцы (прямое повреждение канальцев при выводе токсических веществ) Шок гиповолемия падение АД централизация кровообращения открытие артерио-венозных анастомозов (шунты Труетта) сброс крови по окольному пути малокровие капилляров почечных клубочков гипоксия коры повреждение ферментных систем канальцев, тубулорексис (разрыв базальных мембран канальцев) ультрафильтрат мочи попадает в интерстиций обструкция нефрона, некроз эпителия извитых канальцев.

2) Стадии ОПН:

1. Шоковая стадия (1 – 4 дня) – почки МаСк не изменены

2. Олигоанурическая (3 – 16 дней) – почки увеличены, отечны, капсула сползает, обнажая бледную поверхность; на разрезе бледная кора, полнокровие пирамидок

3. Восстановительная стадия (15–65 дней, если больной не умирает от уремии) – постепенное восстановление нормальной структуры почек

3) **1-ая стадия – шоковая**: малокровие клубочков, полнокровие сосудов интермедиарной зоны, отек интерстиция, небольшие инфильтраты, выраженный лимфостаз; в канальцах – различные виды дистрофии (зернистая, гиалиново-капельная, гидropическая, может быть жировая), неравномерное расширение канальцев, в просвете цилиндры.

4) **2-ая стадия – олигоанурическая**: выраженный некроз эпителия извитых канальцев, нефрогидроз, тубулорексис, обилие цилиндров в канальцах; в строме – отек, инфильтраты, полнокровие и тромбоз сосудов, кровоизлияния, малокровие клубочков; в тяжелых случаях – кортикальные некрозы (появляются участки, где некрозу подвергаются и клубочки, и строма).

3-ая стадия – восстановительная: полнокровие клубочков; регенерация со стороны канальцевого эпителия (полная при сохранной базальной мембране); снижение отека. При тубулорексисе

канальцы восстанавливаются с ущербом (путем рубцевания), но на функции почек это не сказывается потом.

5) Осложнения и исходы: 1. выздоровление (благодаря гемодиализу или инфузионной терапии у маленьких детей) 2. смерть (особенно в случаях возникновения кортикальных некрозов). 3. электролитные нарушения (гиперкалиемия остановка сердца и т.д.)

3) Аппендицит: 1) этиология и патогенез 2) классификация 3) патоморфология различных форм острого аппендицита 4) патоморфология хронического аппендицита 5) осложнения

1) **Аппендицит** – первичное воспаление червеобразного отростка слепой кишки со своеобразным клиническим синдромом.

Этиология острого аппендицита: обструкция просвета аппендикса 1. фекалитом 2. увеличенной подслизистой в результате лимфоидной гиперплазии 3. при перегибе аппендикса; хронического аппендицита: перенесенный нелеченный острый аппендицит.

Патогенез аппендицита: усиленное размножение микроорганизмов-условных патогенов в дистальном отрезке аппендикса проникновение бактерий в слизистую и другие оболочки аппендикса острое воспаление.

2) Классификация аппендицита:

1. Острый аппендицит: а. простой б. поверхностный в. деструктивный: флегмонозный, апостематозный, флегмонозно-язвенный, гангренозный

2. Хронический аппендицит

3) Патоморфология различных форм острого аппендицита:

а) простой: полнокровие, стаз, отек слизистой

б) поверхностный: очаги гнойного воспаления в слизистой у верхушки отростка ("первичный аффект")

в) деструктивный:

1. флегмонозный: воспаление охватывает всю стенку отростка

2. апостематозный: множественные микроабсцессы

3. флегмонозно-язвенный: воспаление всей стенки, изъязвления

4. гангренозный: гнойно-некротические изменения

4) Патоморфология хронического аппендицита: склеротические и атрофические процессов в аппендиксе с признаками воспалительно-деструктивных изменений; облитерация просвета отростка; спайки с окружающими тканями; при рубцовой облитерации проксимального отдела в просвете червеобразного отростка может накапливаться серозная жидкость с образованием кисты (водянка отростка).

5) Осложнения аппендицита:

1) перфорация стенки отростка и развитие перитонита

2) переход воспаления на окружающие ткани и слепую кишку

3) развитие гнойного тромбоза сосудов брыжейки, воротной вены

4) пилефлебические абсцессы печени

5) спайки с окружающими тканями

6) отдаленные абсцессы (в прямокишечно-пузырном и поддиафрагмальном пространствах)

Билет 4 или 20

1) шок

Шок (от англ. shock – удар, потрясение) – остро развивающийся патологический процесс, обусловленный действием сверхсильного раздражителя и характеризуемый нарушением деятельности центральной нервной системы, обмена веществ и, главное, ауторегуляции микроциркуляторной системы, что ведет к деструкции органов и тканей

В основе шока различного происхождения лежит сложный, единый многофазный механизм развития. Для раннего периода шока характерны относительно специфичные признаки, обусловленные особенностями этиологии и патогенеза.

Виды шока:

- гиповолемический шок, в основе которого лежит острое уменьшение объема циркулирующей крови (или жидкости);
- травматический шок, пусковой механизм которого – чрезмерная афферентная (преимущественно болевая) импульсация;
- кардиогенный шок, возникающий в результате быстрого падения сократительной функции миокарда и нарастания потока афферентной (преимущественно гипоксической) импульсации;
- анафилактический (аллергический) шок;
- септический (токсико-инфекционный) шок, вызываемый эндотоксинами патогенной микрофлоры.

В позднем периоде шока относительная специфичность признаков, обусловленных особенностями его этиологии и патогенеза, исчезает, его клинико-морфологические проявления становятся стереотипными.

Морфологическая картина шока определяется нарушением гемокоагуляции в виде ДВС-синдрома, геморрагического диатеза, жидкой крови в сосудах, что является основой для диагностики шока при вскрытии. Нарушения гемодинамики и реологических свойств крови проявляются распространенным спазмом сосудов, микротромбами в системе микроциркуляции, признаками повышенной проницаемости капилляров, геморрагиями. Во внутренних органах развивается ряд общих изменений – жировая дистрофия и некроз, обусловленные нарушениями гемодинамики, гипоксией, повреждающим действием биогенных аминов, эндотоксинов патогенной микрофлоры. Выраженностью этих изменений в значительной мере определяется возможность обратимости шока.

Морфологические изменения при шоке имеют ряд особенностей, обусловленных как структурно-функциональной специализацией органа, так и преобладанием в патогенезе шока одного из его звеньев – нейрорефлекторного, гипоксического или токсического. Руководствуясь этим положением, при характеристике шока используют термин «шоковый орган».

В шоковой почке в связи с коллапсом, гиповолемией, падением артериального давления и гипоксией включается реакция юкстагломерулярного аппарата с выбросом ренина, гипертонзиногена и других факторов. При этом в клубочках падает градиент давления между капилляром и гломерулярной капсулой, что ведет к прекращению фильтрации. Это приводит к тяжелой дистрофии и некрозу наиболее функционально отягощенных отделов нефрона – проксимальных канальцев. Развивается некротический нефроз, а в связи с длительно сохраняющейся ишемией коры – симметричные кортикальные некрозы почек, что обуславливает острую почечную недостаточность.

В шоковой печени гепатоциты теряют гликоген, подвергаются гидропической дистрофии, развиваются центрлобулярные некрозы печени; появляются признаки структурно-функциональной недостаточности звездчатых ретикулоэндотелиоцитов. Все эти изменения определяют развитие острой печеночной недостаточности. При этом нередко сочетание почечной и печеночной недостаточности, тогда говорят о гепаторенальном синдроме.

Шоковое легкое характеризуется гемостазом и тромбами в микроциркуляторном русле, очагами ателектаза, серозно-геморрагическим отеком с выпадением фибрина в просвет альвеол, что обуславливает развитие острой дыхательной недостаточности.

Изменения **миокарда при шоке** заключаются в развитии дистрофии и некробиоза кардиомицитов: исчезновения гликогена, появления липидов, контрактур и фрагментации миофибрилл. Возможно появление мелких очагов некроза.

Выраженные структурные повреждения при шоке выявляют не только в шоковых органах, но и в желудочно-кишечном тракте, нервной, эндокринной и иммунной системах.

2) ГАСТРИТЫ

Гастрит (от греч. gaster – желудок) – воспаление слизистой оболочки желудка, различают острый и хронический гастрит.

Острый гастрит

Этиология и патогенез. В развитии острого гастрита велика роль раздражения слизистой оболочки обильной, трудноперевариваемой, острой, холодной или горячей пищей, алкогольными напитками, лекарственными препаратами (салицилатами, сульфаниламидами, антибиотиками, глюкокортикоидами), химическими веществами. Значительную роль играют микроорганизмы (стафилококк, сальмонеллы) и токсины, продукты нарушенного обмена. В одних случаях, например при отравлении алкоголем, недоброкачественными пищевыми продуктами, патогенные факторы непосредственно действуют на слизистую оболочку желудка – экзогенный гастрит. В других – действие опосредованно и осуществляется сосудистыми, нервными, гуморальными и иммунными механизмами – эндогенный гастрит (инфекционный гематогенный гастрит, элиминативный гастрит при уремии, аллергический, застойный гастрит).

Патологическая анатомия. Воспаление слизистой оболочки может охватывать весь желудок (диффузный гастрит) или определенные его отделы (очаговый гастрит). В связи с этим различают фундальный, антральный, пилороантральный и пилородуоденальный гастрит.

В зависимости от особенностей изменений слизистой оболочки желудка выделяют следующие формы острого гастрита: катаральный (простой), фибринозный, гнойный (флегмозный) и некротический (коррозивный)

При катаральном (простом) гастрите слизистая оболочка желудка утолщена, отечна, гиперемирована, поверхность ее обильно покрыта слизью, видны мелкие множественные кровоизлияния, эрозии. При микроскопическом исследовании выявляют дистрофию, некробиоз и слущивание поверхностного эпителия, клетки которого отличаются повышенным слизиобразованием. Слущивание клеток ведет к эрозии. В тех случаях, когда имеются множественные эрозии, говорят об эрозивном гастрите

При фибринозном гастрите на поверхности утолщенной слизистой оболочки образуется фибринозная пленка серого или желто-коричневого цвета. Глубина некроза слизистой оболочки при этом различна, в связи с чем выделяют крупозный (поверхностный некроз) и дифтерический (глубокий некроз) фибринозный гастрит.

При гнойном, или флегмонозном, гастрите стенка желудка значительно утолщена, особенно за счет слизистой оболочки и подслизистого слоя. Складки слизистой оболочки грубые, с кровоизлияниями, фибринозными наложениями. С поверхности разреза стекает желто-зеленая гнойная жидкость. Лейкоцитарный инфильтрат, содержащий большое количество микроорганизмов, диффузно охватывает слизистую оболочку, подслизистый и мышечный слои желудка и покрывающую его брюшину.

Некротический гастрит возникает обычно при попадании в желудок химических веществ (щелочи, кислоты), прижигающих и разрушающих слизистую оболочку (коррозивный гастрит). Некроз может охватывать поверхностные или глубокие отделы слизистой оболочки, быть коагуляционным или колликвационным. Некротические изменения завершаются обычно образованием эрозий и острых язв, что может привести к развитию флегмоны и перфорации желудка.

Исход острого гастрита зависит от глубины поражения слизистой оболочки (стенки) желудка. Катаральный гастрит заканчивается полным восстановлением слизистой оболочки. При частых рецидивах он приводит к хроническому гастриту. После значительных деструктивных изменений, характерных для флегмонозного и некротического гастрита, развиваются атрофия слизистой оболочки и склеротическая деформация стенки желудка – цирроз желудка.

Хронический гастрит

В ряде случаев хронический гастрит связан с острым гастритом, его рецидивами, но чаще эта связь отсутствует.

Этиология и патогенез. Хронический гастрит возникает при действии на слизистую оболочку желудка экзогенных факторов: нарушения режима и ритма питания, злоупотребления алкоголем, действие химических, термических и механических агентов, влияние профессиональных вредностей

Хронический гастрит может быть аутоиммунным (гастрит типа А) и неиммунным (гастрит типа В), а также рефлюкс-гастрит (гастрит типа С). Хронический гастрит характеризуется длительно существующей дистрофией и некробиозом эпителия слизистой оболочки, вследствие чего происходит нарушение его регенерации. Заболевание изначально проявляется хроническим воспалением слизистой оболочки желудка в сочетании с нарушением клеточного обновления и исходом в атрофию желез, которая проявляется секреторной недостаточностью – ахилией.

Аутоиммунный хронический гастрит характеризуется наличием антител к париетальным клеткам и к внутреннему фактору, поражением фундального отдела желудка, где много обкладочных клеток (фундальный гастрит). Слизистая оболочка антрального отдела интактна. Отмечают высокий уровень гастринемии. Среди париетальных клеток обнаруживают лимфоциты, встречаются очаги лимфоидных скоплений на месте разрушенных желез. Исход процесса – атрофия фундальных желез и ахилия. В связи с поражением обкладочных клеток секреция хлористоводородной (соляной) кислоты снижена.

При неиммунном хроническом гастрите антитела к париетальным клеткам не выявляют, поэтому фундальный отдел желудка сохранен. Основные изменения происходят в антральном отделе (антральный гастрит). Гастринемия отсутствует, секреция хлористоводородной кислоты снижена умеренно. Гастрит типа В встречается в 4 раза чаще гастрита типа А.

Наиболее важным этиологическим фактором хронического гастрита типа В является микроб – *Helicobacter pylori* (HP). Менее значимы нестероидные противовоспалительные средства, алкоголь, регургитация дуоденального содержимого, аутоиммунные процессы.

Рефлюкс-гастрит характеризуется минимальной воспалительной инфильтрацией и выраженной неопределенной дисплазией эпителия. Отмечают миграцию

гладкомышечных клеток в собственную пластинку и даже в интерфовеолярную зону. В покровно-ямочном эпителии встречаются субнуклеарные, оптически пустые вакуоли. Как правило, НР-колонизации слизистой оболочки не происходит. Аналогичные изменения характеризуются гастрит, вызванный применением нестероидных противовоспалительных средств.

Хронический поверхностный гастрит характеризуется дистрофией поверхностного (ямочного) эпителия. В одних участках он уплощен, приближен к кубическому и отличается пониженной секрецией, в других – высокий призматический с повышенной секрецией. Происходит транслокация добавочных клеток из перешейка в среднюю треть желез, уменьшается гистаминстимулированная секреция хлористоводородной кислоты париетальными клетками и пепсиногена – главными клетками. Собственный слой (пластинка) слизистой оболочки отечен, инфильтрирован лимфоцитами, плазматическими клетками, единичными нейтрофилами

При хроническом атрофическом гастрите появляется новое и основное качество – атрофия слизистой оболочки, ее желез, которая определяет развитие склероза. Слизистая оболочка истончена, количество желез уменьшено. На месте атрофированных желез разрастается соединительная ткань. Сохранившиеся железы расположены группами, их протоки расширены, отдельные виды клеток в железах плохо дифференцированы.

Гигантский гипертрофический гастрит, или болезнь Менетрие, – особая форма гастрита, при котором происходит чрезвычайно резкое утолщение слизистой оболочки, приобретающей вид бульжной мостовой. Морфологически находят пролиферацию клеток железистого эпителия и гиперплазию желез, инфильтрацию слизистой оболочки лимфоцитами, эпителиоидными, плазматическими и гигантскими клетками.

Таким образом, в основе хронического гастрита лежат воспаление и адаптивно-репаративные процессы слизистой оболочки желудка с несовершенной регенерацией эпителия и ее метаплазией.

Значение хронического гастрита чрезвычайно велико. В структуре гастроэнтерологических заболеваний он занимает второе место. Хронический атрофический гастрит с тяжелой дисплазией эпителия – предраковое заболевание желудка.

3) РАК МЖ

Рак молочной железы занимает первое место среди всех злокачественных новообразований у женщин. В большинстве случаев он развивается на фоне предраковых изменений – доброкачественной дисплазии молочной железы и папилломы протоков.

Макроскопический рак молочной железы представлен узловой и диффузной формами, раком соска и соскового поля (болезнь Педжета молочной железы). Узловатый рак – узел диаметром до нескольких сантиметров. В одних случаях узел плотный, пронизан белесоватыми прослойками ткани, проникающими в окружающую жировую клетчатку, в других – мягкий, сочный на разрезе, легко распадается. Диффузный рак охватывает железу на значительном протяжении, контуры опухоли обозначены плохо. Иногда рак прорастает в кожу и образует на ее поверхности грибовидное распадающееся образование – раковую язву. В некоторых случаях опухоль распространяется по поверхности молочной железы, которая становится покрытой плотным панцирем, – панцирный рак.

Гистологические типы рака молочной железы:

- неинфильтрирующий – внутридольковый и внутрипротоковый;
- инфильтрирующий.

Неинфильтрирующий (неинвазивный) рак молочной железы – внутريدольковый (дольковый рак *in situ*) (см. рис. 10-15) и внутрипротоковый (протоковый рак *in situ*)

Инфильтрирующий (инвазивный) рак характеризуется разной степенью тканевого и клеточного атипизма, что позволяет выделить разные степени его злокачественности. К этому типу рака относят инфильтрирующий протоковый и дольковый рак, который обычно имеет строение скирра, а также болезнь Педжета.

Распространение рака молочной железы связано с прорастанием в мягкие ткани. Лимфогенные метастазы появляются в регионарных лимфатических узлах: подмышечных, передних грудных, подключичных, надключичных, окологрудных. Гематогенные метастазы обнаруживают часто в костях, легких, печени, почках. После удаления рака молочной железы рецидивы появляются поздно, через 5-10 лет.

БИЛЕТ 6.

1) Ишемическая болезнь кишечника

Ишемическая болезнь кишечника – заболевание, проявляющееся различными формами ишемии, когда поражённый сегмент кишки получает крови меньше, чем необходимо для поддержания его структуры и функции.

Основные причины заболевания – сосудистая окклюзия и гипотензия, их сочетание может привести к расстройствам регуляции мезентериального кровотока. По отношению к кишке выделяют причины внутренние и внешние.

- Внешние причины ишемии стенки кишки – в основном, окклюзии основных ветвей артерий внутренних органов. Характер окклюзий многообразен: врождённые аномалии, атеросклероз, тромбоз, эмболия, расслаивающаяся аневризма аорты, хирургические вмешательства, травматическая окклюзия или разрыв, заворот кишок, инвагинация, ущемлённая грыжа, повышенная кровоточивость (при гемофилии или приёме антикоагулянтов), осложнения абдоминальной ангиографии или опухолевого поражения (сдавление, инвазия, вторичные метаболические эффекты), внутрисосудистое свертывание крови, артериит. Не менее серьёзными причинами могут быть флебит и венозный тромбоз, поскольку перфузия кислорода в слизистой оболочке прекращается из-за ретроградного венозного кровотока, а также коллапса кровоснабжения и градиента давления в артериальном русле.

- Внутренние причины ишемической болезни кишечника – расстройства кровообращения и перфузии, главным образом, в стенке кишки.

Помимо основных расстройств циркуляции крови, существует множество патологических состояний, способных вызвать ишемию с последующим развитием гангрены или констриктивного фиброза. Это узелковый периартериит, системная склеродермия, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, облитерирующий тромбангиит, аллергический васкулит, радиационное повреждение, ДВС-синдром,

длительный приём контрацептивов, приём иммуносупрессантов при трансплантации органов, употребление кокаина.

Кроме того, в зависимости от характера поражённых сосудов выделяют артериальные и венозные окклюзии.

- Артериальная окклюзия тромбами или эмболами при атеросклерозе вызывает около половины всех случаев ишемической болезни кишечника. Атеросклеротические бляшки наиболее часты и опасны в проксимальной части верхней и нижней брыжеечных артерий (в основном, в устье), обычно сочетаются с выраженным атеросклерозом аорты и сахарным диабетом. Симптомы ишемии возникают при стенозе двух третей просвета артерии и более, а инфаркт – только при полной окклюзии, в большинстве случаев в сочетании с артериальной гипотензией. Иногда ишемия может быть спровоцирована аортографией, синдромом обкрадывания при успешном аорто-бедренном шунтировании или хирургической коррекцией коарктации аорты.

- Венозная окклюзия происходит значительно реже, в основном, от действия внешних факторов (сдавление сосудов грыжевым мешком или увеличенными внутрибрюшными лимфатическими узлами, травма, инфекционные процессы, такие как аппендицит, перитонит). Ишемия кишки протекает в этих случаях гораздо тяжелее.

Нарушения кровообращения в кишке многообразны клинически и морфологически. Существует много терминов, описывающих это состояние: гангрена кишки, инфаркт, геморрагический некроз, некротизирующий энтероколит, ишемический колит. В последние годы введён термин «ишемическая болезнь кишечника», позволяющий отличить ишемические повреждения от воспалительных заболеваний кишечника.

Стадии реакции кишки на ишемию:

острая с геморрагиями и некрозом;

репаративная с формированием грануляционной ткани;

поздние рецидивирующие процессы с ишемической стриктурой и хроническими осложнениями.

Острая стадия ишемической болезни кишечника. Локализация и протяжённость очагов ишемического поражения переменна, может быть поражён любой сегмент тонкой или толстой кишки, а также весь кишечник. Это зависит от анатомии и физиологии кровоснабжения кишечника в большей степени, чем от причин, вызвавших ишемическое повреждение. Кровоснабжение толстой кишки, особенно нисходящей, хуже, чем тонкой кишки. Особенно уязвима область селезёночного изгиба, находящегося в зоне смежного кровоснабжения бассейнов двух брыжеечных артерий. Именно здесь

особенно часто (до 80%) развивается инфаркт стенки кишки. При острой окклюзии одного из трёх главных артериальных стволов (*truncus coeliacus, aa. mesenterici superior et inferior*) возникает инфаркт кишки протяжённостью несколько метров. Обтурация одного из кровеносных сосудов, благодаря развитым анастомозам, далеко не всегда приводит к инфаркту.

В зависимости от глубины поражения стенки кишки при острой ишемической болезни кишечника возможны три вида инфарктов:

инфаркт слизистой оболочки;

интрамуральный инфаркт;

трансмуральный инфаркт кишки.

В первом случае поражена только слизистая оболочка, остальные слои стенки сохранены. Снаружи кишка может быть нормального цвета, раздутой, иногда фиолетового цвета. На поверхности слизистой оболочки – геморрагии с поверхностными или глубокими язвами. Чаше кишка отёчна, утолщена, резиноподобной консистенции, сливового цвета. Глубокие мышечные слои по мере распространения некроза и развития гангрены разрушаются. Наружная поверхность имеет пурпурный или зеленоватый вид, ткани стенки кишки истончены. Слизистая покрыта пятнистым белым налетом. В брыжеечных венах могут быть пузырьки воздуха.

Микроскопическая картина. На ранних стадиях повреждение слизистой оболочки пятнистое, сохраненные участки чередуются с поражёнными. В последних крипты некротизированы, видна неплотно прикреплённая плёнка из слизи, фибрина, некротических масс и форменных элементов крови. Очаги интактной нормальной слизистой приподняты за счёт подслизистого отёка и кровоизлияний. Это придаёт слизистой вид «бульжной мостовой», рентгенологически выявляется симптом «отпечатков пальцев».

С увеличением тяжести ишемии в более глубоких слоях стенки кишки происходят лизис миоцитов, истончение волокон в связи с выраженным отёком и формирующимся воспалением. При инфаркте происходит кровоизлияние в стенку, внутрисосудистый тромбоз, изъязвление слизистой оболочки. В результате вторичного инфицирования кишечной флорой и последующего воспаления возможна гангрена, процесс со стенки кишки переходит на брыжейку и брыжеечные сосуды.

Репаративная стадия острой ишемической болезни кишечника. В очагах ишемии и некроза разрастается грануляционная ткань. Одновременно идет процесс регенерации эпителия с наплыванием регенерирующего эпителия на грануляционную ткань и формированием слизистой оболочки. При небольших по размерам поверхностных инфарктах регенерация бывает настолько полной, что возможно

полное отсутствие следов ранее перенесённой катастрофы. При интрамуральных и трансмуральных инфарктах образуются глубокие язвы, на месте их разрастается грануляционная ткань. Мышечная оболочка замещается фиброзной тканью, что приводит к образованию стриктур.

Хроническая ишемическая болезнь кишечника. В зависимости от преобладания процессов воспаления и фиброза возможны два её варианта:

хронический ишемический колит;

стриктуры канала кишки.

2) Дистрофии: 1) определение, 2) причины, 3) морфогенетические механизмы развития, 4) морфологическая специфика дистрофий, 5) классификация дистрофий.

1) **Дистрофия** – сложный патологический процесс, в основе которого лежит нарушение тканевого (клеточного) метаболизма, ведущее к структурным изменениям.

2) Основная причина дистрофий – нарушение основных механизмов трофики, а именно:

а) клеточных (структурная организация клетки, ауторегуляция клетки) и б) внеклеточных (транспортных: кровь, лимфа, МЦР и интегративных: нейроэндокринные, нейрогуморальные) механизмов.

3) **Морфогенез дистрофий:**

а) инфильтрация – избыточное проникновение продуктов обмена из крови и лимфы в клетки или межклеточное вещество с последующим их накоплением в связи с недостаточностью ферментативных систем, метаболизирующих эти продукты [инфильтрация белком эпителия проксимальных канальцев почек при нефротическом синдроме]

б) декомпозиция (фанероз) – распад ультраструктур клеток и межклеточного вещества, ведущий к нарушению тканевого (клеточного) метаболизма и накоплению продуктов нарушенного обмена в ткани (клетке) [жировая дистрофия кардиомиоцитов при дифтерийной интоксикации]

в) извращенный синтез – синтез в клетках или тканях веществ, не встречающихся в них в норме [синтез алкогольного гиалина гепатоцитами]

г) трансформация – образования продуктов одного вида обмена из общих исходных продуктов, которые идут на построение белков, жиров, углеводов [усиленная полимеризация глюкозы в гликоген]

4) Для определенной ткани характерен чаще всего определенный механизм морфогенеза дистрофии [почечные канальцы – инфильтрация, миокард – декомпозиция] – **ортология дистрофий**

5) **Классификация дистрофий.**

I. В зависимости от преобладания морфологических изменений в специализированных элементах паренхимы или строме и сосудах:

а) паренхиматозные дистрофии б) стромально-сосудистые (мезенхимальные) дистрофии в) смешанные дистрофии

II. По преобладанию нарушений того или иного вида обмена:

а) белковые б) жировые в) углеводные г) минеральные

III. В зависимости от влияния генетических факторов:

а) приобретенные б) наследственные

IV. По распространенности процесса:

а) общие б) местные

3) Заболевания шейки матки Дистормональные процессы

Эндоцервикоз – появление на вагинальной порции шейки матки (гетеротопия) однослойного цилиндрического эпителия эндоцервикального типа (норме эктоцервикс покрыт многослойным плоским эпителием)

Макро. ярко-красный цвет и блестящую влажную поверхность,

Аденоз влагалища (аналог эндоцервикоза) – появление эпителия эндоцервикального типа в стенке влагалища.

Муцинозная метаплазия эндометрия (аналог эндоцервикоза) – появление эпителия эндоцервикального типа в слизистой оболочке матки.

Лейкоплакия – первичный кератоз слизистой оболочки эктоцервикса.

Воспалительные поражения

Цервицит (кольпит) – воспаление шейки матки в целом.

Эктоцервицит – воспаление эктоцервикса.

Эндоцервицит – воспаление цервикального канала.

Изолированный цервицит развивается редко, обычно развивается кольповлагинит – сочетание воспалительного поражения шейки матки и влагалища.

Опухоли и предзлокачественные процессы

плоскоклеточная папиллома (доброкачественных опухолей шейки матки) Предзлокачественные цервикальная интраэпителиальная неоплазия

инвазивная плоскоклеточная карцинома

Заболевания тела матки

Дистормональные процессы

Полип эндометрия – очаговая гиперплазия слизистой оболочки матки с формированием экзофитного узелка/узла на широком основании или на ножке.



Гиперплазия эндометрия – диффузная гиперплазия слизистой оболочки матки. Обычно развивается под влиянием гиперэстрогении.

Эндометриоз – гиперплазия эндометрия за пределами слизистой оболочки матки. Поражаться могут любые органы.

Воспалительные поражения
-эндометрит (острый и хронический)
-эндомиометрит
-периметрит
-параметрит

Опухоли
Доброкачественные опухоли.
Лейомиома различают:
-интрамуральные (интерстициальные)
-субмукозные
-субсерозные лейомиомы

Злокачественные опухоли.
-Аденокарцинома эндометрия развивается из эндометриальных желёз.
-Эндометриальная стромальная саркома развивается из цитогенной стромы эндометрия.
-Лейомиосаркома чаще всего является результатом малигнизации лейомиом матки.



Билет 7.

М: центральный рак легкого
м: некротический нефроз, печень при хр лимфо

1. Воспаление, че такое, фазы
2. Анемия постгем
3. эхинококкоз, цистицеркоз
4. про ожирение и жировую дистрофию

Макро: Центральный рак легкого

Центральный – из стволового бронха в области корня легкого исходит белесоватая опухоль, частично суживающая просвет бронха. Опухоль также прорастает стенку бронха, образуя в области корня легкого крупный опухолевый узел.

Периферический – в периферическом отделе легкого, недалеко от плевры, располагается крупный белесоватый узел опухоли.

-легкие

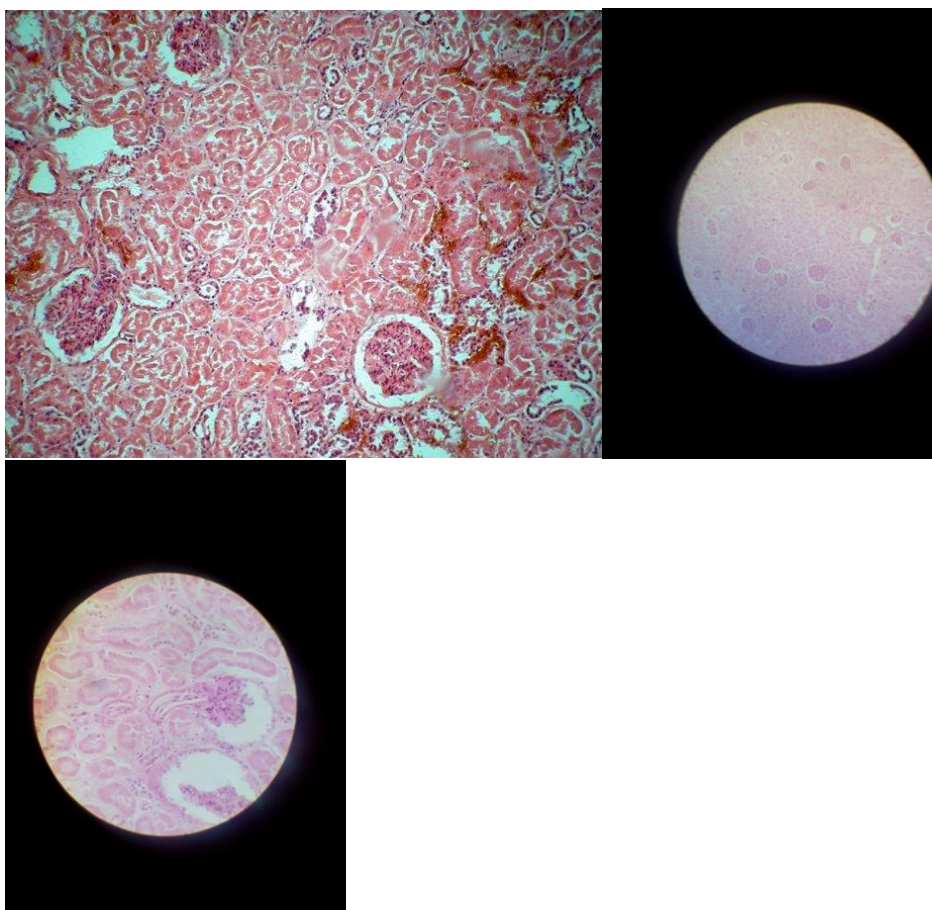
- бородавчатое утолщение слизистой оболочки бронха. Опухоль прорастает все стенки бронха и инфильтрирует рядом расположенную легочную ткань. В зоне

вокруг опухоли возникает воспаление, некоторые бронхи расширяются, в них образуются мешотчатые выпячивания (бронхоэктазы).

- Среди злокачественных опухолей занимает первое место по показателям заболеваемости и смертности мужчин в большинстве стран мира. Отличается плохим прогнозом.

Прикорневой рак развивается в крупных бронхах. Предраковые процессы: плоскоклеточная метаплазия и дисплазия бронхиального эпителия, как правило, на фоне хронического воспаления. Преобладающие макроскопические формы: полипозный, узловатый, разветвленный, узловато-разветвленный. Гистогенетически прикорневой рак связан с клетками бронхиального эпителия – базальными, бокаловидными и реснитчатыми. Наиболее часто встречающиеся гистологические типы прикорневого рака – плоскоклеточный и мелкоклеточный. Нередко осложняется ретростенотическими абсцессами легких, ателектазами. Опухоль может прорасти в средостение, перикард, пищевод, сосудистые стволы и обусловить легочное кровотечение. Основные методы диагностики: бронхоскопия с биопсией, цитологическое исследование мокроты и радиологическое исследование.

Микро: некротический нефроз, печень при хр лимфо



MED
FSH.RU

Некротический нефроз (ГЭ) В эпителии извитых канальцев отсутствуют ядра (кариолизис), цитоплазма имеет вид глыбок (плазморексис). Базальная мембрана извитых канальцев местами разрушена (тубулорексис). Структура клубочков и прямых канальцев сохранена.

Клубочки и эпителий прямых канальцев сохранены, в их клетках содержатся ядра. Капилляры клубочков малокровны, сосуды мозгового слоя полнокровны. Эпителий извитых канальцев проксимальных и дистальных отделов нефрона не содержит ядер (кариолизис), набухший, цитоплазма некоторых клеток гомогенная, эозинофильная

(в состоянии коагуляции), в других клетках цитоплазма имеет вид глыбок (плазморексис), просвет канальцев сужается. Местами базальная мембрана извитых канальцев разрушена (тубулорексис). Воспалительная реакция носит диффузный характер.

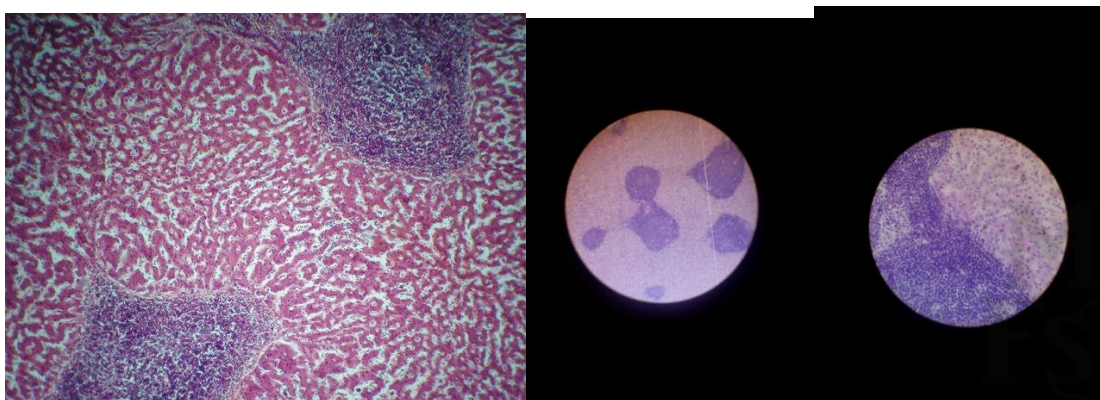
Обозначить:

1) Элементы структурно-функциональной единицы почек (нефрона):

- а) сохранные клубочки,
- б) капсулы клубочков,
- в) сохранные прямые канальцы;

2) Избирательный некроз:

- а) эпителий извитых канальцев без ядер, набухший с гомогенизированной или зернистой цитоплазмой, десквамированный;
- б) разрушенная базальная мембрана извитых канальцев;
- в) диффузная воспалительная клеточная реакция.



Печень при хроническом лимфолейкозе (ГЭ)

В портальных трактах – очаговые массивные скопления опухолевых клеток лимфоидного ряда. Гепатоциты с признаками жировой дистрофии, липофусциноза. Явления холестаза.

Преимущественно в строме печени – портальных трактах и междольковых перегородках – отмечаются очаговые массивные скопления опухолевых клеток лимфоидного ряда. Редкая лейкозная инфильтрация наблюдается по ходу синусоидов внутри печеночных долек. В гепатоцитах – признаки жировой дистрофии, липофусциноза, застоя желчи.

Обозначить:

1) Элементы структурно-функциональной единицы печени (дольки):

- а) печеночные балки,
- б) центральная вена,
- в) синусоиды,
- г) желчные протоки,
- д) портальные тракты с печеночными триадами,
- е) нормальные печеночные клетки;

2) Признаки хронического лимфолейкоза:

а) очаговое скопление опухолевых клеток в портальных трактах,

б) небольшое количество опухолевых клеток в толще дольки,

3) Гепатоциты в состоянии жировой дистрофии, липофусциноза.

1) Воспаление – патологический процесс, компенсаторно-защитная реакция ткани на повреждение различными патогенными агентами, реализующаяся на уровне МЦР и сопровождающаяся выходом из кровеносного русла плазмы и лейкоцитов в очаг повреждения.

Морфологически воспаление характеризуется различным сочетанием трех основных компонентов: альтерации, экссудации и пролиферации. Именно от выраженности того или иного компонента зависит морфологический тип воспалительного процесса. Воспаление направлено на устранение продуктов повреждения ткани и патогенного агента.

Следует помнить: 1) понимание патогенетических механизмов важно для диагностики воспалительных процессов и заболеваний 2) воспаление существует пока не устранен этиологический фактор, пока не инактивированы медиаторы воспаления 3) воспаление является потенциально опасным и должно ограничиваться, при этом терапия должна быть этиопатогенетической

Этиология В.:

а) биологические факторы (вирусы, бактерии, грибы, животные паразиты, антитела и иммунные комплексы, белки системы комплемента)

б) физические факторы (лучевая и электрическая энергия, высокие и низкие температуры, пыли и аэрозоли, различные травмы, давление, трение, инородные тела)

в) химические факторы (химические вещества, в том числе лекарства, токсины, яды, уремия, холемия, медиаторы, продукты распада опухолей)

Клинические признаки В.:

1. Redness (rubor) – покраснение (гиперемия)

2. Swelling (tumor) – припухлость

3. Heat (calor) – повышение температуры

4. Pain (dolor) – болезненность

5. Loss of function (functio laesa) – нарушение функции

Терминалогия: латинское или греческое название ткани или органа + -itis: холангит – В. крупных желчных протоков, холангиолит – В. мелких желчных протоков, периспленит – В. капсулы селезенки, лимфаденит – В. лимфатических узлов, тифлит – В. слепой кишки, оментит – В. сальника, овофориит – В. яичников, кольпит – В. слизистой влажной полости, полонит – В. крайней плоти, лептоменингит – В. мягкой мозговой оболочки, гидрораденит – В. потовых желез, сиалоаденит – В. слюнных желез, фурункул – В. волосяно-фолликула и с прилегающей сальной железой, несколько фурункулов – карбункул.

Классификация воспаления:

1. По течению: острое, подострое, хроническое

2. По преобладанию фазы: альтеративное, экссудативное, продуктивное

3. По причинным факторам: банальное и специфическое

Фазы воспаления и их морфология:

а) альтерация - повреждение ткани в ответ на действие патогена (дистрофия и некроз тканевых структур), инициальная фаза воспаления с выделением медиаторов:

а) клеточных (гистамин, серотонин, медленной реагирующую субстанцию анафилаксии, эозинофильный хемотаксический фактор А, фактор активирующий тромбоциты, лимфокины, монокины, простагландины) - выделяют лейкоциты, лимфо-, лейкоциты, базофилы, тромбоциты, клетки APUD-системы

б) плазменных - в результате активации кининовой системы (брадикинин и калликреин), свертывающая системы (фактор Хагемана), комплементарной системы - система белков, способная инактивировать микробные агенты

Функция медиаторов: 1. парез сосудов МЦР 2. изменение реологии крови 3. повышение сосудистой проницаемости (гиперемия, отек ткани, повышение секреции слизистой) 4. Стойкое сокращение гладкой мускулатуры

б) экссудация - вторая стадия воспаления: начальный кратковременный спазм сосудов МЦР, сменяющийся длительным стойким парезом с дилатацией → выход жидкой части плазмы и ее белковых компонентов (альбумины, глобулины, фибриноген) в ткани → стаз, диapedез лейкоцитов и эритроцитов в окружающие ткани → образование экссудата → фагоцитоз

в) пролиферация - интенсивное размножение клеток мезенхимального происхождения с образованием фибробластов, плазматических клеток, гистиоцитов, макрофагов и синтезом волокнистых структур соединительной ткани с целью: а) завершения фагоцитоза - окончательного уничтожения и ликвидация этиологического агента б) отграничения очага воспаления от здоровых тканей в) замещение очага повреждения рубцом

4) Воспаление регулируется:

а) медиаторами воспаления

б) нервной с. (холинергические вещества стимулируют, а адренергические - подавляют В.)

в) эндокринной с. (ГКС подавляют, а соматотропин и альдостерон - стимулируют В.)

5) **Исходы** воспаления:

а) благоприятные:

- рассасывание, восстановление ткани (самый благоприятный исход)
- организация - образование рубца (при обширных очагах воспаления)

б) неблагоприятные:

- персистирование воспаления, хронизация
- формирование абсцесса - гнойно-некротической полости

2) Анемия (малокровие) - состояние, характеризующееся уменьшением числа эритроцитов или содержания гемоглобина, или того и другого в единице объема крови.

Этиология и патогенез анемий:

а) кровопотеря в случае если убыль эритроцитов превышает регенераторные возможности красного костного мозга

- б) эндогенные и экзогенные факторы, приводящие к гемолизу
- в) дефицит необходимых для кроветворения веществ (В12, фолиевой кислоты, железа), не-усвоение их костным мозгом анемии вследствие недостаточности эритропоэтической функции костного мозга

Классификация:

1. В зависимости от морфологии эритроцитов:

- макроцитарные
- микроцитарные
- нормацитарные

2. В зависимости от величины цветового показателя:

- гиперхромные
- гипохромные
- нормохромные

3. По течению:

- острые
- хронические

4. По этиологии и патогенезу:

а) Вследствие кровопотерь (постгеморрагические). Причина: травма, аррозия сосуда опухолью, некрозом, воспалением.

б) Вследствие усиленного кроворазрушения (гемолиза):

1) эндогенного происхождения - внутриклеточные аномалии эритроцитов - наследственные и приобретенные (наследственные эритропатии, энзимопатии, гемоглобинопатии)

2) экзогенного происхождения

в) Вследствие нарушенного кроветворения

1) нарушения процессов пролиферации и дифференцировки стволовой клетки (гипо- и апластические) (воздействие радиации, лекарств, наследственные анемии Фанкони и Эр-лиха, у больных ХПН при недостатке эритропоэтина)

2) нарушения процессов пролиферации и созревания эритробластов (мегалобластическая анемия Аддисона-Бирмера, дефицит синтеза гема, глобина)

Общая морфологическая характеристика анемий:

- гиперплазия красного костного мозга, метаплазия желтого
- появление очагов экстрамедуллярного кроветворения в печени, селезенке, л.у. и др. органах
- геморрагический диатез
- жировая дистрофия паренхиматозных органов (признак гипоксии)
- желтуха

Причины острой постгеморрагической анемии: массивное кровотечение (при разрыве маточной трубы, язве желудка, ветви легочной артерии, аневризме аорты).

Повреждение аорты потеря 1 л крови смерть вследствие резкого падения АД и дефицита наполнения полостей сердца.

Повреждение более мелких сосудов потеря более половины крови смерть от острой сердечной недостаточности при выраженном малокровии внутренних органов.

Патоморфология острой постгеморрагической анемии:

- бледность кожных покровов и внутренних органов (острое малокровие)
- бледно-красный костный мозг плоских костей

Причины хронической постгеморрагической анемии: длительная кровопотеря при

- опухолях, расширенных геморроидальных венах
- кровотечении из полости матки, язвы желудка
- гемофилии, выраженном геморрагическом синдроме

Патоморфология хронической постгеморрагической анемии:

- бледность кожных покровов, малокровие внутренних органов
- жировая дистрофия миокарда, печени
- выраженный геморрагический синдром (множественные точечные кровоизлияния в се-розных и слизистых оболочках, во внутренних органах)
- костный мозг плоских и трубчатых костей ярко-красный
- очаги экстрамедуллярного кроветворения

3) Эхинококкоз (от греч. echinos – еж, kokkos – зерно) – гельминтоз который характери-зуется образованием эхинококковых кист в различных органах.

Вызывается: а) *Echinococcus granulosus* (чаще) – гидатидозная форма эхинококкоза б) *Echinococcus multilocularis* – альвеолярная форма эхинококкоза (альвеококкоз)

Эпидемиология:

Основные хозяева половозрелого ленточного червя: в природе – плотоядные животные (волки, шакалы и др.), в культурных очагах – собака (паразит обитает в кишечнике), промежуточные хозяева личинки альвеолококка: грызуны и человек.

Заражение человека происходит в очагах инвазии: 1. при тесном контакте с зараженными собаками, 2. при разделке туш грызунов и других пораженных животных 3. при пользова-нии загрязненными природными водоисточниками

Патогенез: яйца заглатываются человеком → в кишечнике из яиц выходят онкосферы → в ток крови → заносятся в различные органы (чаще легкие, печень) → медленное развитие финны (эхинококка) → механическое давление и разрушение пораженных органов; токсико-аллергическое действие продуктов обмена (крапивница, эозинофилия)

Виды и их характеристика:

а) гидатидозный эхинококкоз:

- один или несколько пузырей размером от ореха до головы взрослого человека, име-ющих наружную беловатую слоистую хитиновую оболочку,

внутреннюю зародышевую паренхиматозную оболочку и заполненных прозрачной бесцветной жидкостью (без бел-ка, с янтарной кислотой)

- из внутреннего слоя оболочки пузыря возникают дочерние пузыри со сколексами, заполняющие камеру материнского пузыря (однокамерный эхинококк)
- ткань органа, в котором развивается однокамерный эхинококк, подвергается атро-фии
- на границе с эхинококком разрастается соединительная ткань, образуя вокруг пу-зыря капсулу, в ней обнаруживаются очаги клеточной инфильтрации с примесью эозинофилов, появляются гигантские клетки инородных тел, фагоцитирующие элемен-ты хитиновой оболочки

Чаще эхинококковый пузырь обнаруживается в печени, легких, почках, реже – в других органах.

б) альвеококкоз:

- онкосферы дают начало развитию сразу нескольких пузырей с очагами некроза во-круг них
- макроскопических пузыри не видны
- пузыри альвеококка образуются выросты цитоплазмы, рост дочерних пузырей проис-ходит путем почкования наружу, образуются все новые и новые пузыри, разрушающие ткань (многокамерный эхинококк).
- рост альвеококка инфильтрирующий, подобен росту злокачественного новообразова-ния, выделяющиеся из пузырьков токсины вызывают в окружающих тканях некроз и продуктивную реакцию
- в грануляционной ткани много эозинофилов и гигантских клеток инородных тел, фа-гоцитирующих оболочки погибших пузырьков

Первично альвеококк чаще встречается в печени: реже – в других орга-нах. В печени он занимает целую долю, очень плотен (плотность доски), на раз-резе имеет пористый вид с прослойками плотной соединительной ткани. В центре узла иногда образуется полость распада.

Альвеококк склонен к гематогенному и лимфогенному метастазированию. Гематогенные ме-тастазы альвеококка при первичной локализации его в печени появляются в легких, за-тем в органах большого круга кровообращения – почках, головном мозге, сердце (клини-чески как злокачественная опухоль)

Осложнения: при эхинококкозе – связаны с ростом пузыря, опасен его разрыв; при альвеолоккозе – с разрушением пораженных органов; метастазами; развитием амилоидоза.

Причины смерти: токсический шок из-за выделения продуктов обмена в случае разрыва пузыря; метастазы в жизненно важные органы, амилоидоз с поражением жизненно важных органов.

Цистицеркоз – хронический гельминтоз, который вызывается цистицерками вооруженного (свиного) цепня (солитера).

Эпидемиология:

Цистицерк – личиночная стадия (финна) свиного цепня. Основной хозяин: человек, промежуточные – домашние и дикие свиньи, собаки, кошки. Животные заражаются, поедая каловые массы человека, содержащие яйца гельминта. При употреблении в пищу мяса свиней, в котором паразитирует цистицерк, у человека возникает тениоз (паразитирование свиного цепня в кишечнике).

Заражение человека цистицеркозом происходит:

1. при нарушении правил личной гигиены и проглатывании яиц (грязные руки, пища - невысокая степень инвазии)
2. при аутоинвазии (высокая степень инвазии): при тениозе зрелые проглоттиды могут попадать в желудок, где разрушаются проглоттиды и высвобождаются яйца, из яиц выходят онкосферы и проникают через стенку желудка в просвет сосудов, переносятся в различные ткани и органы, где и превращаются в цистицерки.
- 3) Патогенез: разрушение проглоттид и высвобождение яиц → выход онкосфер → проникают через стенку желудка в просвет сосудов → переносятся в различные ткани и органы (мышцы, сердце, глаз, мозг, подкожная клетчатка) → превращаются в цистицерки

4) Патанатомия цистицеркоза:

Цистицерки обнаруживаются в самых разнообразных органах, но чаще всего в **головном мозге, глазе, мышцах, подкожной клетчатке**.

В мягких мозговых оболочках основания головного мозга наблюдается *ветвистый (рацемозный) цистицерк*. Наиболее опасен цистицерк головного мозга и глаза.

Микр.: цистицерк в виде пузырька величиной с горошину, заполненного светлой жидкостью, от его стенки внутрь отходит головка с шейкой (сколекс). Вокруг цистицерка воспалительная реакция, инфильтрат состоит из лимфоцитов, плазматических клеток, фибробластов, эозинофилов, вокруг инфильтрата - молодая соединительная ткань, которая созревает и образует капсулу (в г/м в формировании капсулы принимают участие клетки микроглии).

5) С течением времени цистицерк погибает и обызвествляется, хотя может сохранять жизнеспособность в тканях десятки лет.

Осложнения и причины смерти: мозговые поражения сопровождаются судорогами, повышением ВЧД, умственными и психическими нарушениями.

4) Жировой гепатоз Жировой гепатоз (жировая дистрофия печени, жировая инфильтрация, или ожирение, печени, стеатоз печени) – хроническое заболевание, характеризующееся повышенным накоплением жира в гепатоцитах.

Этиология и патогенез. Причины жирового гепатоза:

- токсические воздействия на печень (алкоголь, инсектициды, некоторые лекарственные средства);
- эндокринно-метаболические нарушения (сахарный диабет, общее ожирение);
- нарушения питания (недостаточность липотропных факторов, квашиоркор, избыточное употребление жиров и углеводов);
- гипоксия (сердечно-сосудистая и легочная недостаточность, анемия).

Основную роль в развитии жирового гепатоза играет хроническая алкогольная интоксикация. Развивается алкогольный стеатоз печени. Установлено непосредственное действие этанола на печень. Прямое окисление становится в этих условиях наиболее адекватным. В результате синтез триглицеридов в печени усилен, мобилизация жирных кислот из жировых депо повышена, а использование жирных кислот в печени снижено. Образуются триглицериды – инертные соединения, которые не мешают синтетическим процессам, происходящим в гепатоцитах. Это обуславливает длительность стеатоза печени при алкогольной интоксикации.

Для жирового гепатоза имеют значение объем выпиваемого алкоголя и длительность его употребления (годами), хотя существуют большие индивидуальные различия в способности печени метаболизировать алкоголь.

Патологическая анатомия. Печень при стеатозе большая, желтая или красно-коричневая, поверхность ее гладкая. В гепатоцитах определяют жир, относящийся к триглицеридам. Ожирение гепатоцитов может быть пылевидным, мелко- и крупнокапельным. Капля липидов оттесняет относительно сохраненные органеллы на периферию клетки, которая становится перстневидной. Жировая инфильтрация может охватывать единичные гепатоциты – диссеминированное ожирение, группы гепатоцитов – зональное ожирение или всю паренхиму печени – диффузное ожирение. В одних случаях (интоксикации, гипоксия) ожирение печеночных клеток развивается преимущественно центрлобулярно, в других (белково-витаминная недостаточность, общее ожирение) – преимущественно перипортально. При выраженной жировой инфильтрации печеночные клетки погибают, жировые капли сливаются и образуют расположенные внеклеточно жировые кисты, вокруг которых возникает клеточная реакция, разрастается соединительная ткань.

Различают **три стадии жирового гепатоза:**

- простое ожирение при котором деструкция гепатоцитов не выражена, мезенхимально-клеточная реакция отсутствует;
- ожирение в сочетании с некробиозом гепатоцитов и мезенхимальноклеточной реакцией;
- ожирение с начинающейся перестройкой дольковой структуры печени.

Третья стадия стеатоза печени необратима – предцирротическая стадия.

Эволюция жирового гепатоза в цирроз портального типа прослежена при повторных биопсиях печени и доказана в эксперименте. При циррозе на фоне стеатоза жиры из гепатоцитов исчезают. При стеатозе печени возможна печеночная желтуха. В ряде случаев жировой гепатоз сочетается с хроническим панкреатитом, невритами.

9 БИЛЕТ

1. Синдром ДВС
2. Крупозная пневмония
3. Ревматоидный артрит

1) ДВС-синдром (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, тромбгеморрагический синдром, коагулопатия потребления) – приобретенный неспецифический процесс нарушения гемостаза, развивающийся в результате чрезмерной активации протромбино- и тромбинообразования в связи с поступлением в кровотоки активаторов свертывания крови и агрегации эритроцитов.

Основные клинико-морфологические признаки:

1. фазовые изменения гемостаза в виде гиперкоагуляции, сменяемой гипокоагуляцией
2. блокада МЦР агрегатами клеток крови и микротромбами
3. геморрагический синдром

2) Этиология:

- ✓ инфекции, особенно генерализованные (сепсис – 30-50% всех случаев ДВС-синдрома)

- ✓ все виды шока
- ✓ острый внутрисосудистый гемолиз и цитолиз при несовместимых трансфузиях
- ✓ акушерская патология (преждевременная отслойка плаценты и т.д.)
- ✓ опухоли, особенно лейкозы
- ✓ термические и химические ожоги
- ✓ иммунные и иммунно-комплексные болезни (ревматические, ГН)

Основная причина – эндогенные (тканевой тромбопластин, лейкоцитарные протеазы, поврежденный эндотелий) и экзогенные (бактерии, вирусы, ЛС) факторы активации системы гемостаза.

Патогенез: активация полисистемы гемостаза экзо- и эндогенными факторами → рассеянное внутрисосудистое свертывание крови и агрегация форменных элементов преимущественно в МЦР → активация плазминовой, калликреин-кининовой и комплементарной систем → вторичная эндогенная интоксикация продуктами протеолиза и деструкции тканей → геморрагический синдром из-за микроциркуляторных расстройств, потребления факторов свертывания крови, тромбоцитопении и тромбоцитопатии, накоплений продуктов протеолиза → альтеративные (дистрофия, некроз) изменения различных органов и тканей из-за расстройств гемодинамики и блокады сосудистого русла агрегатами форменных элементов крови, микротромбами

Центральное место в патогенезе ДВС-синдрома – а) тромбин, расщепляющий фибриноген б) плазмин, растворяющий фибрин. При ДВС нарушается полимеризация фибрина-мономеров и образуется "заблокированный" фибриноген (из-за активации протеолиза) → соединение фибрин-мономеров с фибриногеном, фибронектином и другими молекулами → растворимые фибрин-мономерные комплексы (продукты паракоагуляции), плохо коагулирующие и быстро элиминирующиеся лейкоцитами и эндотелием → гипокоагуляция

3) Стадии ДВС-синдрома:

1-ая стадия – гиперкоагуляция и агрегация форменных элементов крови

2-ая стадия – переходная с нарастающей коагулопатией потребления и тромбоцитопенией

3-ая стадия – гипокоагуляция

4-ая стадия – восстановительная или стадия исходов и осложнений

В зависимости от продолжительности течения: а) острейший (фаза гиперкоагуляции до нескольких минут сменяется гипокоагуляцией) б) острый (в течении 24 часов) в) подострый (в течение нескольких дней с рецидивированием)

4) Морфология 1-ой и 2-ой стадии ДВС-синдрома:

а) сосудистое поражение: набухание и десквамация эндотелия, плазматическое пропитывание, фибриноидное набухание и некроз

б) агрегация тромбоцитов и эритроцитов вплоть до сладж-феномена (необратимой агрегации эритроцитов)

в) развитие гемодинамических расстройств со спазмом артерий и шунтированием кровотока

г) образование отдельных нитей и тяжей фибрина, предтромбов, единичных микротромбов

5) Органопатология и причины смерти:

1. шоковое легкое: альвеолярный отек с кровоизлияниями, внутрисосудистая агрегация эритроцитов, микротромбоз, образование гиалиновых мембран

2. микротромбоз капилляров клубочков с некротическим нефрозом вплоть до образования симметричных кортикальных некрозов почек

3. кровоизлияния и некроз коры надпочечников (синдром Фридериксена-Уотерхауза)
4. некроз аденогипофиза
5. дистрофические изменения с рассеянными мелкоочаговыми некрозами и кровоизлияниями головного мозга, миокарда, печени, поджелудочной железы
6. кровоизлияния, эрозии и язвы ЖКТ

2) Крупозная пневмония – острое инфекционно-аллергическое заболевание, при котором поражается одна или несколько долей легкого (долевая, лobarная пневмония), в альвеолах появляется фибриновый экссудат (фибринозная, или крупозная пневмония), а на плевре – фибриновые наложения (плевропневмония).

Синонимы КП: долевая П.; лobarная П.; фибринозная П.; плевропневмония

Этиология: 1. пневмококк I-IV типов 2. диплобацилла Фридлендера 3. легионелла пневмофиллия

Патогенез: инфекция + сенсбилизация организма (повышенная чувствительность в результате предыдущего контакта с возбудителем) + разрешающие факторы (переохлаждение, травма).

Воспалительный процесс при КП – гиперергического характера (поэтому не встречается у ослабленных больных).

2) Патологическая анатомия стадий (9-11 дней):

1. Стадия прилива (1 сутки):

- ✓ резкое полнокровие и отек пораженной доли легкого, уплотнение его ткани
- ✓ отечная жидкость, богатая протеином и содержащая многочисленные микроорганизмы, наполняет альвеолы
- ✓ экссудат накапливается очень быстро и распространяется на всю долю
- ✓ воспалительные изменения в плевре

2. Стадия красного опеченения (2-3 дня):

- ✓ ткань легкого темно-красная, плотная, консистенции печени
- ✓ диапедез из капилляров эритроцитов и скопление их в просвете альвеол
- ✓ к эритроцитам примешиваются нейтрофилы, между клетками выпадают нити фибрина
- ✓ увеличение регионарных лимфатических узлов
- ✓ фибриновый плеврит

3. Стадия серого опеченения (4-5 дней):

- ✓ скопление в просвете альвеол фибрина, нити фибрина через межальвеолярные поры проникают из одной альвеолы в другую
- ✓ уменьшение в альвеолах эритроцитов, нарастание количества нейтрофилов и макрофагов, обладающих фибринолитическим действием
- ✓ пораженная доля легкого увеличена, печеночной плотности, на разрезе серая
- ✓ фибриновые наложения на плевре

4. Стадия разрешения (9-11 день болезни):

- ✓ полнокровие уменьшается
- ✓ лизис полиморфно-ядерных лейкоцитов с выделением протеолитических ферментов
- ✓ фибрин захватывается и перерабатывается макрофагами, а затем выносится по лимфатическим путям и с мокротой
- ✓ легочная ткань и плевра возвращаются к норме

3) Легочные осложнения крупозной пневмонии:

- а) карнификация легкого – прорастание экссудата в альвеолах соединительной тканью (при недостаточной фибринолитической активности нейтрофилов)
- б) абсцесс и гангрена легкого (при чрезмерной активности нейтрофилов)
- в) плеврит
- г) пиоторакс и эмпиема плевры (присоединение гноя к фибринозному плевриту)
- 4) Внелегочные осложнения крупозной пневмонии – при генерализации инфекции:
 - а) лимфогенная генерализация: гнойный медиастинит, перикардит
 - б) гематогенная генерализация: перитонит, метастатические гнойники в головном мозге, гнойный менингит, острый язвенный или полипозно-язвенный эндокардит, гнойный артрит, сепсис.
- 5) Осложнения и причины смерти:
 - 1) сердечная недостаточность (особенно в пожилом возрасте и при алкоголизме)
 - 2) от осложнений КП (абсцесс мозга, менингит и т.д.)

3) Ревматоидный артрит – хроническое ревматическое заболевание, основу которого составляет прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани оболочек и хряща суставов, ведущая к их деформации.

- 1) Патоморфология 1-й стадии синовита (месяцы-годы): тусклая полнокровная синовиальная оболочка; суставной хрящ сохранен; ворсины: отечны, мукоидные и фибриноидные изменения, выпадения в полость сустава в виде "рисовых телец"; в синовиальной жидкости множество нейтрофилов (рогочитов), содержащих ревматоидный фактор.
- 2) Патоморфология 2-й стадии синовита: разрастание ворсин; грануляционная ткань в виде пласта (пануса) наползает с краев на синовиальную оболочку, разрушая ворсины, и на гиалиновый хрящ, истончая его; обнажение костной поверхности и остеопороз эпифизов; резкое сужение суставной щели, тугоподвижность суставов.
- 3) Патоморфология 3-й стадии синовита (через 15-30 лет от начала заболевания): фибринозно-костный анкилоз, полная неподвижность суставов
- 4) Патоморфология висцеральных проявлений: 1. гломерулонефрит в почках, пиелонефрит 2. полисерозиты 3. вторичный амилоидоз с преимущественным поражением почек 4. васкулиты, ревматические узлы и участки склероза в миокарде, легких
- 5) Осложнения РА: 1. подвывихи и вывихи мелких суставов 2. ограничение подвижности, фиброзно-костный анкилоз и полная неподвижность суставов 3. остеопороз 4. нефропатический амилоидоз

Причины смерти: амилоидно-сморщенная почка и ХПН; присоединение сопутствующей вторичной инфекции (туберкулеза, пневмонии, сепсиса)

БИЛЕТ 10

1. Задачи и методы пат. Анатомии

Патологическая анатомия – фундаментальная медико-биологическая наука, изучающая структурные основы патологических процессов и всех болезней человека.

Патологическая анатомия изучает и разрабатывает: 1) патологию клетки 2) молекулярные основы, этиологию, патогенез, морфологию и морфогенез патологических процессов и болезней 3) патоморфоз болезней 4) патологический эмбриогенез 5) классификации болезней

2) Задачи патологической анатомии:

- а) обобщение фактических данных, полученных с помощью различных медико-биологических методов исследования
- б) изучение типовых патологических процессов
- в) разработка проблем этиологии, патогенеза, морфогенеза болезней человека
- г) развитие философско-методологических аспектов биологии и медицины
- д) формирование теории медицины вообще и учения о болезни в частности

3) Объекты и методы исследования:

Объект исследования	Метод исследования
живой человек	биопсия – прижизненное морфологическое исследование <u>Виды биопсии</u> : 1) пункционная 2) эксцизионная 3) инцизионная 4) аспирационная а) диагностическая б) операционная цитобиопсия (экспресс-диагностика)
мертвый человек	аутопсия – вскрытие умершего человека <u>Цели аутопсии</u> : <ul style="list-style-type: none"> ✓ экспертиза правильности диагноза и лечения ✓ установление причины смерти ✓ проведение научных исследований ✓ обучение студентов и врачей
животные	эксперимент – фактически относится к патологической физиологии

4) Патологическая анатомия является фундаментом всех клинических дисциплин, она разрабатывает и изучает не только морфологическую основу клинического диагноза, но и является теорией медицины в целом.

5) Уровни изучения патологических процессов: а) организменный б) органнй в) тканевой г) клеточный д) ультраструктурный е) молекулярный

2. Лейкозы

Лейкозы-системные опухолевые заболевания, возникающие из кроветворных/лимфоидных клеток и первично поражающие костный мозг.

По степени зрелости: острые и хронические

По цитогенезу: миелоидные и лимфоидные

Патогенез:

-разрастание опухолевых клеток на территории костного мозга с вытеснением нормальных кроветворных ростков

-распространение опухолевых клеток с кровотоком по всему организму

-расселение опухолевых клеток по другим органам и тканям с формированием метастазов

-эмболия сосудов опухолевыми клетками может приводить к местным расстройствам кровообращения

Острые лейкозы развиваются из незрелых клеток, утративших способность к дальнейшей дифференцировке, имеют агрессивное течение и плохой прогноз

Общие проявления:

-бластоз костного мозга и периферической крови (крайняя степень - бластный криз)

-лейкемический провал - наличие бластных клеток при отсутствии переходных форм

-цитопеническая триада - анемия, лейкопения и тромбоцитопения

-бластная инфильтрация внутренних органов, в т.ч. головного мозга и его оболочек - сопровождается кровоизлияниями и инфарктами

Осложнения и причины смерти:

-бластный криз

-гнойно-некротические процессы (флегмоны, сепсис)

-кровоизлияния и кровотечения, надрывы и разрывы органов (печень, селезенка)

-инфаркты внутренних органов

В диагностике лейкозов основным методом является иммунофенотипирование - определение антигенных маркеров клеток опухоли для установления ее цитогенеза (происхождения).

Хронические лейкозы развиваются из клеток, дифференцировка которых полностью не блокируется, следовательно опухолевая ткань представлена созревающими и зрелыми элементами (V-VI классы).

По происхождению делятся на миелоцитарные, лимфоцитарные и моноцитарные.

Имеют длительное течение и более благоприятный прогноз.

В своем развитии проходят две стадии - моноклоновую (может продолжаться годами) и поликлоновую (длится 2-6 месяцев)

Переход в поликлоновую стадию знаменует резким ухудшением ситуации, и ведет к развитию картины острого лейкоза (бластный криз) и смерти.

Хронический миелолейкоз

Патоморфология моноклоновой стадии:

В костном мозге: повышено число предшественников гранулоцитов (иногда вместе с мегакариоцитами), опухолевые клетки содержат филадельфийскую хромосому.



В периферической крови: длительный немотивированный лейкоцитоз со сдвигом влево (до промиелоцитов), увеличением уровня базофилов и эозинофилов.

Выраженная гепатоспленомегалия: масса печени и/или селезенки до 10 кг, массивная диффузная инфильтрация опухолевыми клетками.

При переходе в поликлоновую стадию картина напоминает острый лейкоз. Осложнения и причины смерти – те же.

Появление филадельфийской хромосомы связано с хромосомной аномалией – транслокацией части длинного плеча 22-й хромосомы на 9-ю. Филадельфийская хромосома присутствует во всех опухолевых клетках при ХМЛ (можно обнаружить даже до появления клинических признаков болезни). При этом дефектный ген *Bcr-Abl* кодирует выработку белка, ускоряющего деление клеток.

Хронический лимфолейкоз

Опухолевая ткань обычно построена из созревающих В-лимфоцитов (95%), реже – Т

Опухолевая трансформация обычно происходит на уровне «наивных» (малых) лимфоцитов.

Если опухолевая трансформация происходит в костном мозге и опухоль первично приобретает системный характер, говорят о лимфолейкозе.

Если опухолевая трансформация происходит за пределами костного мозга, то опухоль первично развивается местно и говорят о лимфоме.

При этом в обоих вышеуказанных случаях морфология и иммунофенотип опухолевых клеток может быть идентичным.

Патоморфология моноклоновой стадии:

- В костном мозге – избыточное разрастание созревающих опухолевых лимфоцитов, вытесняющих нормальную кроветворную ткань
- В периферической крови – выраженный лимфоцитоз, тени Боткина – Гумпрехта («раздавленные» опухолевые лимфоциты)
- Генерализованная лимфаденопатия – лимфоузлы увеличены, плотные, безболезненные, спаянные (при лимфоме – единственный признак)
- Умеренная гепатоспленомегалия выражена не столь значительно, как при ХМЛ, опухолевая инфильтрация носит обычно очаговый характер.
- При переходе в поликлоновую стадию картина напоминает острый лейкоз. Осложнения и причины смерти – те же.

3. Брюшной тиф

Брюшной тиф – острое инфекционное заболевание из группы кишечных.

Этиология: брюшно-тифозная палочка (*Salmonella typhi*)

Источник заражения: 1) больной человек 2) бациллоноситель

Основной путь заражения: энтерально

Патогенез: размножение бактерий в нижних отделах тонкой кишки, выделение эндотоксинов → лимфогенно в групповые и одиночные фолликулы кишечника, в регионарные л.у. → бактериемия → генерализация инфекции, становление

иммунитета → гиперергическая реакция при повторном попадании в л.у. кишечника, некроз л.у. кишечника, разрушение микроворсинок тонкого кишечника

2) Стадии и их морфология:

а) стадия мозговидного набухания:

- ✓ групповые фолликулы увеличены, выступают над поверхностью слизистой, сочные, напоминают извилины мозга (за счет пролиферации моноцитов, гистиоцитов и т.д.)
- ✓ брюшнотифозные клетки (активно фагоцитирующие макрофаги) и образование брюшнотифозных гранул
- ✓ катаральный энтерит

б) стадия некроза групповых фолликулов:

- ✓ некроз брюшнотифозных гранул (с поверхности вглубь), имбибирование желчью и приобретение зеленоватой окраски
- ✓ демаркационное воспаление вокруг зон некроза
- ✓ дистрофия нервных элементов кишечника

в) стадия образования язв: секвестрация и отторжение некротических масс

г) стадия чистых язв: язвы по длиннику кишки, ровные слегка закругленные края, чистое дно, образованное мышечным слоем или серозной оболочкой

д) стадия заживления язв: образование на месте язв нежных рубчиков, частичное восстановление лимфоидной ткани

3) Общие изменения:

- ✓ розеолезно-папулезная брюшнотифозная сыпь
- ✓ брюшнотифозные гранулемы в селезенке, л.у., костном мозге, легких, желчном пузыре
- ✓ дистрофические изменения в миокарде, печени, почках
- ✓ гиперпластические процессы в органах лимфатической системы

4) Кишечные осложнения:

- ✓ внутрикишечные кровотечения (чаще на 3-й неделе)
- ✓ прободение язвы (чаще на 4-ой неделе) и перитонит
- ✓ некротические изменения брыжеечных л.у., надрыв капсулы селезенки → перитонит

5) Причины смерти: осложнения:

а) сепсис б) внутрикишечное кровотечение в) перитонит г) пневмония

11 билет

Инфекционное воспаление

Эмболия

Гломерулонефрит

1) Воспаление – патологический процесс, компенсаторно-защитная реакция ткани на повреждение различными патогенными агентами, реализующаяся на уровне МЦР и

сопровождающаяся выходом из кровеносного русла плазмы и лейкоцитов в очаг повреждения.

Морфологически воспаление характеризуется различным сочетанием трех основных компонентов: альтерации, экссудации и пролиферации. Именно от выраженности того или иного компонента зависит морфологический тип воспалительного процесса. Воспаление направлено на устранение продуктов повреждения ткани и патогенного агента.

Следует помнить: 1) понимание патогенетических механизмов важно для диагностики воспалительных процессов и заболеваний 2) воспаление существует пока не устранен этиологический фактор, пока не инактивированы медиаторы воспаления 3) воспаление является потенциально опасным и должно ограничиваться, при этом терапия должна быть этиопатогенетической

Этиология В.:

а) биологические факторы (вирусы, бактерии, грибы, животные паразиты, антитела и иммунные комплексы, белки системы комплемента)

б) физические факторы (лучевая и электрическая энергия, высокие и низкие температуры, пыли и аэрозоли, различные травмы, давление, трение, инородные тела)

в) химические факторы (химические вещества, в том числе лекарства, токсины, яды, уремия, холемия, медиаторы, продукты распада опухолей)

Клинические признаки В.:

1. Redness (rubor) - покраснение (гиперемия)
2. Swelling (tumor) - припухлость
3. Heat (calor) - повышение температуры
4. Pain (dolor) - болезненность
5. Loss of function (functio laesa) - нарушение функции

2) **Терминалогия:** латинское или греческое название ткани или органа + -itis: холангит – В. крупных желчных протоков, холангиолит – В. мелких желчных протоков, периспленит – В. капсулы селезенки, лимфаденит – В. лимфатических узлов, тифлит – В. слепой кишки, оментит – В. сальника, овофориит – В. яичников, кольпит – В. слизистой влагалища, полонит – В. крайней плоти, лептоменингит – В. мягкой мозговой оболочки, гидроаденит – В. потовых желез, сиалоаденит – В. слюнных желез, фурункул – В. волосяного фолликула и с прилежащей сальной железой, несколько фурункулов – карбункул.

Классификация воспаления:

1. По течению: острое, подострое, хроническое
2. По преобладанию фазы: альтеративное, экссудативное, продуктивное
3. По причинным факторам: банальное и специфическое

3) Фазы воспаления и их морфология:

а) **альтерация** – повреждение ткани в ответ на действие патогена (дистрофия и некроз тканевых структур), инициальная фаза воспаления с выделением медиаторов:

а) клеточных (гистамин, серотонин, медленного реагирующую субстанцию анафилаксии, зозинофильный хемотаксический фактор А, фактор активирующий тромбоциты, лимфокины, монокины, простагландины) – выделяют лаброциты, лимфо-, лейкоциты, базофилы, тромбоциты, клетки APUD-системы



б) плазменных - в результате активации кининовой системы (брадикинин и калликреин), свертывающая системы (фактор Хагемана), комплементарной системы - система белков, способная инактивировать микробные агенты

Функция медиаторов: 1. парез сосудов МЦР 2. изменение реологии крови 3. повышение сосудистой проницаемости (гиперемия, отек ткани, повышение секреции слизистой) 4. Стойкое сокращение гладкой мускулатуры

б) **экссудация** - вторая стадия воспаления: начальный кратковременный спазм сосудов МЦР, сменяющийся длительным стойким парезом с дилатацией → выход жидкой части плазмы и ее белковых компонентов (альбумины, глобулины, фибриноген) в ткани → стаз, диапедез лейкоцитов и эритроцитов в окружающие ткани → образование экссудата → фагоцитоз

в) **пролиферация** - интенсивное размножение клеток мезенхимального происхождения с образованием фибробластов, плазматических клеток, гистиоцитов, макрофагов и синтезом волокнистых структур соединительной ткани с целью: а) завершения фагоцитоза - окончательного уничтожения и ликвидация этиологического агента б) отграничения очага воспаления от здоровых тканей в) замещение очага повреждения рубцом

4) Воспаление регулируется:

а) медиаторами воспаления

б) нервной с. (холинергические вещества стимулируют, а адренергические - подавляют В.)

в) эндокринной с. (ГКС подавляют, а соматотропин и альдостерон - стимулируют В.)

5) Исходы воспаления:

а) благоприятные:

- ✓ рассасывание, восстановление ткани (самый благоприятный исход)
- ✓ организация - образование рубца (при обширных очагах воспаления)

б) неблагоприятные:

- ✓ персистирование воспаления, хронизация
- ✓ формирование абсцесса - гнойно-некротической полости

Серозное воспаление:

1) **Серозное В.** - экссудативное воспаление с образованием серозного экссудата, состоящего из плазменной жидкости, не более 1-2% белка, единичных клеток.

2) Причины: 1. различные инфекции (микобактерии туберкулеза, диплококк Френкеля, менингококк, шигелла) 2. воздействие термических и химических факторов 3. аутоинтоксикация (тиреотоксикоз, уремия)

3) Локализация: любые органы и ткани, но обычно в серозных полостях (брюшной, плевральной, перикардальной), серозных и мозговых оболочках, реже в легких, коже.

4) Морфология:

а) серозные полости, серозный менингит: серозный экссудат (мутный, единичные нейтрофилы, мезотелиоциты), полнокровные оболочки

б) слизистые: полнокровны, серозный экссудат + слизь, слущенный эпителий (серозный катар слизистой)

в) печень: экссудат в перисинусоидальном пространстве, миокард - между мышечными волокнами, почки - в просвете капсулы

г) кожа: образование пузырей в толще эпидермиса, заполненных мутноватым выпотом

5) Исход: обычно благоприятный – рассасывание экссудата; при хроническом течении во внутренних органах – склероз. Значение: в полости перикарда → затрудняет работу сердца, в плевральной полости → коллапс (сдавление) легкого; часто является переходной стадией, началом фибринозного, гнойного либо геморрагического В {переход серозной пневмонии в гнойную}; в ряде случаев серозное В. представляет опасность для жизни {серозный энтерит при холере, серозный энцефалит при бешенстве}

Катаральное воспаление:

1) **Катаральное В. (катар)** – разновидность экссудативного воспаления, развивающегося на слизистых и характеризующаяся обильным выделением и примесью слизи к любому экссудату (серозному, гнойному, геморрагическому).

Причины: 1. инфекции (ОРВИ и т.д.) 2. аутоинтоксикации (уремический катаральный гастрит и колит) 3. воздействия термических и химических факторов

2) Виды катарального В.: а) острый катар – характерна смена различных видов катарального В. б) хронический катар

Катар может быть в зависимости от примеси экссудата: а) серозным б) гнойным в) геморрагическим г) слизистым

3) Локализация: исключительно на слизистых оболочках.

4) Морфология различных видов: обильный экссудат, состоящий всегда из слизи, слущенных клеток поверхностного эпителия и примеси дополнительного компонента (геморрагического, серозного, гнойного)

5) Исход: 1) острый катар может закончиться полным выздоровлением б) хронический катар – атрофией или гипертрофией слизистой. Значение: катар слизистых дыхательных путей → эмфизема легких, пневмосклероз; хронический катар желудка → фактор риска развития опухоли

Фибринозное воспаление:

1) **Фибринозное воспаление** – разновидность экссудативного В., развивающееся на слизистых и серозных оболочках и характеризующееся образованием экссудата, богатого фибриногеном, который в тканях превращается в фибрин.

Причины: 1. бактерии, вирусы (возбудители дизентерии и дифтерии, вирусы гриппа) 2. химические вещества экзогенного (отравление сулемой) и эндогенного происхождения (перикардит при уремии – «волосатое» сердце)

2) Виды фибринозного В. в зависимости от глубины некроза и вида эпителия ткани:

а) крупозное б) дифтеритическое

3) Локализация: чаще на серозных и слизистых оболочках, реже – в толще органов

4) Морфология различных видов:

а) крупозное воспаление – чаще на однослойном эпителии слизистой или серозной оболочки: фибриновая пленка тонкая, легко снимается, тусклая; некрозы при этом не глубокие; слизистая утолщается и набухает; серозная оболочка становится шероховатой, как бы покрытой "волосами"

Развивается и во внутренних органах – крупозная пневмония – фибринозное воспаление в легком с образованием экссудата в альвеолах доли легкого.

б) дифтеретическое - чаще в органах, покрытых многослойным плоским эпителием, на слизистых: фибринозная пленка толстая, трудно снимается, при ее отторжении возникает глубокий дефект ткани; глубокие некрозы

Зависимость возникновения того или иного вида фибринозного В. можно проследить на примере дифтерии: на слизистых зева, миндалин (многослойный плоский эпителий) палочка Леффлера вызывает дифтеретическое В., а на слизистых гортани, трахеи и бронхов (однослойный призматический эпителий) крупозное. При этом, так как фибриновые пленки легко снимаются, может произойти закупорка ими дыхательных путей и наступить удушье (истинный круп). Однако при таком заболевании, как дизентерия, в кишечнике, выстланном однослойным эпителием, возникает дифтеритическое воспаление, так как палочки дизентерии способны вызывать глубокий некроз ткани.

5) Исход:

а) расплавление фибринозного экссудата и полное восстановление структуры органа

б) на слизистых - образование язв после отторжения пленок (при дифтеритическом В. - глубоких, при крупозном - поверхностных) и рубцов.

в) на серозных оболочках возможно образование спаек (в плевральной, брюшной полости).

Значение: фибринозное В. - основа заболеваний (дифтерия, дизентерия) и интоксикаций (уремия); образование пленок в гортани, трахеи - опасность асфиксии; отторжение пленок в кишечнике - кровотечения из язв, длительно не заживающие язвы.

Гнойное воспаление:

1) **Гнойное В.** - разновидность экссудативного В. с преобладанием в экссудате нейтрофилов. Характеризуется образованием мутной густой желто-зеленой жидкости - гноя: распадающиеся нейтрофилы (гнойные тельца) + жидкая часть экссудата.

Причины ГВ: 1. гноеродные микробы (стафилококк, стрептококк, гонококк, менингококк), грибы 2. химические вещества (асептическое гнойное В.)

2) Виды: а) абсцесс б) флегмона в) эмпиема

3) Локализация: любая ткань и орган.

4) Морфология различных видов ГВ:

а) **абсцесс** - очаговое гнойное воспаление, характеризующееся расплавлением ткани с образованием полости, заполненной гноем. Гнойник отграничен валом грануляционной ткани с большим количеством сосудов, из просвета которых происходит постоянная эмиграция лейкоцитов (пиогенная мембрана), снаружи соединительнотканными волокнами.

б) **флегмона** - разлитое гнойное воспаление, при котором гнойный экссудат диффузно распространяется в ткани, расслаивая и расплавляя тканевые элементы.

Обычно развивается в тканях, где есть условия для легкого распространения гноя - в жировой клетчатке, в области сухожилий, фасций, по ходу сосудисто-нервных пучков, в паренхиматозных органах

1. мягкая флегмона - отсутствие видимых очагов некроза ткани

2. твердая флегмона - наличие видимых очагов некроза ткани, не поддающихся гнойному расплавлению (ткань становится плотной)

3. целлюлит - флегмона жировой клетчатки - отличается безграничным распространением

в) **эмпиема** - гнойное воспаление, характеризующееся скоплением гноя в естественной полости и некоторых полых органов: эмпиема плевры, эмпиема желчного пузыря, аппендикса.

5) Течение ГВ может быть а) **острым** (тенденция к распространению, прорыву в соседние полости с образованием свищевых ходов, лимфогенное и гематогенное распространение с развитием септикопиемии) и б) **хроническим** (инкапсуляция гнойника, склероз окружающих тканей, возможен выход гноя через хронические свищевые ходы, распространение по жировой клетчатке с образованием натечных абсцессов; при ранениях, осложненных гнойной инфекцией - раневое истощение организма, или гнойно-резорбтивная лихорадка)

Исход гнойного воспаления:

а) полное рассасывание гнойного экссудата (редко)

б) обширное или длительное воспаление - заполнение полости абсцесса грануляционной тканью, склероз с формированием рубца или сгущение гноя, превращение в некротический детрит, петрификация

в) неблагоприятное течение - распространение на кровеносные и лимфатические сосуды с дальнейшей генерализацией инфекции, сепсис

г) длительно текущее хроническое гнойное воспаление - вторичный амилоидоз

Значение ГВ: 1) лежит в основе многих заболеваний и их осложнений 2) гистолиз (разрушение ткани) и возможность распространения гноя гематогенно, лимфогенно, контактно.

Продуктивное воспаление:

1) **Продуктивное воспаление** - В. с преобладанием процессов пролиферации, характеризуется размножением в очаге воспаления клеточных элементов гистиогенного (гистиоциты, фибробласты, эндотелиоциты, адвентициальные клетки) и гематогенного (лимфоциты, моноциты и макрофаги) происхождения.

Главные признаки продуктивного воспаления:

1. инфильтрация макрофагами, лимфоцитами и плазматическими клетками;
2. трансформация моноцитов в макрофаги, а затем в эпителиоидные клетки и в гигантские клетки (инородных тел или Пирогова-Ланганса);
3. пролиферация фибробластов;
4. выраженная в той или иной степени альтерация ткани.

Локализация: любой орган, любая ткань.

Причины ПВ:

а) биологические факторы (вирусы, риккетсии, бактерии, грибы, паразиты)

б) физические и химические факторы (продолжительное токсическое действие промышленной пыли, инородные тела, медикаменты)

в) иммунные реакции

Условия для возникновения продуктивного воспаления:

1) персистенция повреждающего агента (обусловлено дефектами ПЯЛ)

2) особые свойства самого возбудителя (устойчивость к действию фагоцитов - незавершенный фагоцитоз)

Виды ПВ: 1. интерстициальное (межуточное) 2. гранулематозное 3. В. с образованием полипов и остроконечных кондилом 4. В. вокруг инородных тел и животных паразитов

2) В процессе пролиферации могут участвовать и камбиальные эпителиальные клетки с образованием полипозных разрастаний.

Локализация: а) на слизистых, выстланных призматическим эпителием б) на границе призматического и многослойного плоского эпителия.

Морфология ПВ с образованием полипов и остроконечных гранулем:

а) на слизистых: разрастание железистого эпителия вместе с клетками подлежащей соединительной ткани в виде множества мелких сосочков или более крупных образований (полипов)

Причина: длительное В. слизистой носа, желудка, прямой кишки, матки, влагалища

б) в участках плоского эпителия вблизи призматического: разрастание эпителия и стромы с образованием сосочковых образований (остроконечных кондилом – снаружи покрыты многослойным плоским эпителием, соединительнотканная строма инфильтрована лейкоцитами).

Причина: постоянное раздражение плоского эпителия отделяемым слизистых при хроническом воспалении (в области наружных половых органов, заднего прохода при гонорее, сифилисе)

3) **Морфология межуточного В.** – всегда протекает хронически: образование клеточного инфильтрата (гистиоциты, моноциты, макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки, единичные нейтрофилы) в строме органов – миокарда, печени, почек, легких; внешне органы мало изменены; в паренхиме – дистрофические или некробиотические процессы

Примеры: межуточные пневмонии – чаще следствие вирусных инфекций, межуточные миокардиты при ревматизме, вирусных инфекциях, межуточный гепатит, нефрит, подострый склерозирующий панэнцефалит при кори.

4) Течение ПВ:

а) острое – характерно для ряда инфекционных заболеваний – брюшной и сыпной тифы, туляремия, острый ревматизм

б) хроническое – в большинстве случаев

5) Исходы и значение:

а) ПВ с образованием полипов и остроконечных кондилом: полип, особенно ЖКТ – облигатный предрак; самый частый вид кондиломы – остроконечная – вызывается папилломавирусом, может сопровождаться дисплазией, фактор риска развития плоскоклеточного рака

б) межуточного ПВ: **склероз, фиброз**, иногда (при хроническом течении) – **цирроз**.

Продуктивное воспаление:

1) Виды ПВ: 1. интерстициальное (межуточное) 2. гранулематозное 3. В. с образованием полипов и остроконечных кондилом 4. В. вокруг инородных тел и животных паразитов

2) Причины ГПВ:

а) наличие веществ, способных стимулировать систему моноцитарных фагоцитов, созревание и трансформацию макрофагов

б) стойкость раздражителя по отношению к фагоцитам.

Эти условия неоднозначно воспринимаются иммунной системой:

а) при недостаточном фагоцитозе гранулема становится выражением реакции ГЗТ (отражает взаимодействие макрофага с Т-лимфоцитом) – иммунная гранулема, имеет обычно морфологию эпителиоидно-клеточной с гигантскими клетками Пирогова – Лангханса (при сифилисе, ТВЦ, лепре, склероме)

б) при относительно достаточном фагоцитозе – неиммунная гранулема, имеет морфологию фагоцитомы, реже гигантоклеточной гранулемы, состоящей из клеток инородных тел (гранулемы вокруг инородных тел, частиц пыли)

3) **Классификация гранулем:** по морфологии; по этиологии; по патогенезу; по уровню метаболизма; по клеточной кинетике.

а) по **морфологии**: 1. макрофагальная гранулема (простая гранулема, или **фагоцитомы**) – незрелая; 2. эпителиоидно-клеточная гранулема – зрелая; 3. гигантоклеточная гранулема – зрелая. Выделяют также гранулемы с некрозом и без него.

б) по **уровню метаболизма**: **с низким уровнем обмена** – возникают при воздействии инертными веществами (инертные инородные тела), состоят в основном из гигантских клеток инородных тел; **с высоким уровнем обмена** – появляются при действии токсических раздражителей (микобактерии туберкулеза, лепры и др.), представлены эпителиоидно-клеточными узелками

в) по **клеточной кинетике**, т.е. по степени быстроты обновления клеток внутри гранулемы: быстро обновляющиеся (за 1–2 нед., чужеродный материал лишь частично в макрофагах, клетки гранулемы быстро погибают и заменяются новыми; построены, в основном, по типу эпителиоидно-клеточных, встречаются при туберкулезе, лепре) и медленно обновляющиеся (патогенный агент целиком в макрофагах, кинетика обмена резко замедлена; построены из гигантских клеток)

г) по **этиологии**:

а. гранулемы установленной этиологии:

1. инфекционные гранулемы – при сыпном и брюшном тифах, ревматизме, бешенстве, вирусном энцефалите, туляремии, бруцеллезе, туберкулезе, сифилисе, лепре, склероме

2. неинфекционные гранулемы – при пылевых болезнях (силикоз, талькоз, асбестоз, биссиноз и др.), медикаментозных воздействиях (гранулематозный гепатит, олеогранулематозная болезнь); вокруг инородных тел.

б. гранулемы неустановленной этиологии – при саркоидозе, болезнях Крона и Хортона, гранулематозе Вегенера и др.

д) по **патогенезу**: иммунная и неиммунная гранулемы

4. Стадии гранулематоза:

1) накопление в очаге повреждения ткани моноцитов;

2) созревание этих клеток в макрофаги и образование макрофагальной гранулемы;

3) трансформация макрофагов в эпителиоидные клетки и формирование эпителиоидно-клеточной гранулемы;

4) образование гигантских клеток (клеток инородных тел или клеток Пирогова – Лангханса) и формирование гигантоклеточной гранулемы.

5) **Значение гранулем**: отграничение (локализация) возбудителя при невозможности его элиминации.

Исходы гранулем:

- 1) **рассасывание клеточного инфильтрата** – редко, характерен для острых инфекций – сыпной и брюшной тифы, бешенство.
- 2) **некроз гранулемы** – характерен для ряда инфекционных заболеваний
- 3) **образование язв** – при некрозе гранулем расположенных на коже и слизистых оболочках
- 4) **нагноение гранулем** – при сепсе, туляремии, иерсиниозе, грибковых поражениях – на первых этапах много нейтрофилов, но они не справляются с возбудителем и гибнут, продукты их гибели привлекают хемотаксисом макрофаги и возникают своеобразные гранулемы с абсцессом в центре
- 5) **склероз** – наиболее частый и типичный вариант исхода
- 6) **гиалиноз** – чаще при саркоидозе, склероме;
- 7) **петрификация** – характерна для сифилиса, туберкулеза, паразитарных болезней.

2) Эмболия – циркуляция в крови или лимфе не встречающихся в нормальных условиях частиц (эмболов) и закупорка ими сосудов.

2) Виды эмболии:

- а) ортоградная – по току крови: из венозной системы БКК и правого сердца в сосуды МКК, из левой половины сердца, аорты и крупных артерий в более мелкие артерии (сердце, почки, селезенку, кишки), из ветвей портальной системы в воротную вену
- б) ретроградная – против тока крови (хар-но для очень тяжелых эмболов)
- в) парадоксальная – эмбол из вен БКК, минуя легкие, попадает в артерии БКК через дефект в перегородках сердца.

3,4) Эмболии по агрегатному состоянию и по природе:

- а) **тромбоэмболия:** ТЭЛА – если эмболы – тромбы в венах БКК или правой половины сердца; сопровождается геморрагическим инфарктом легкого, пульмо-коронарным рефлексом, внезапной смертью; тромбоэмболия БКК – если эмболы – тромбы на створках клапанов левого сердца, в ушке ЛП; сопровождается тромбоэмболическим синдромом с инфарктами во многих органах
- б) **жировая эмболия** – при попадании в кровоток капель жира из-за травм костного мозга и подкожной жировой клетчатки, ошибочном введении масляных растворов ЛС; жировые капли обтурируют капилляры легких или капилляры почек, г/м и др. (через артериовенозные анастомозы); при выключении 2/3 легочных капилляров – острая легочная недостаточность и остановка сердца; жировая эмболия капилляров мозга → множественные точечные кровоизлияния
- в) **воздушная эмболия** – при ранении вен шеи, зиянии вен матки после родов, повреждении склерозированного легкого, при попадании воздуха в вену с ЛС → эмболия сосудов МКК и внезапная смерть; воздух и пенная кровь в полости правого сердца, вены с пузырьками воздуха
- г) **газовая эмболия** – закупорка сосудов пузырьками газа, у кесонных рабочих, водолазов (быстрая декомпрессия → быстрое высвобождение пузырьков азота из тканей и накопление его в крови → закупорка капилляров г/м и сп/м, печени, почек → очаги ишемии и некроза, множественные кровоизлияния, тромбы

д) **тканевая (клеточная) эмболия** – циркуляция в крови кусочков ткани, групп клеток (травмы, метастазирование опухолей, эмболия околоплодными водами) чаще в сосудах БКК.

е) **микробная эмболия** – циркуляция в крови групп МБ с образованием в месте закупорки ими сосуда очагов гнойного воспаления (чаще в сосудах МКК)

ж) **эмболия инородными телами** – при попадании в просвет крупных сосудов осколков снарядов, пуль и т.д, известью и кристаллами ХС атеросклеротических бляшек при их изъязвлении

5) Исход эмболии: ТЭЛА → внезапная смерть, тромбоемболия артерий БКК → инфаркт селезенки, г/м, почек, гангрены кишечника, конечностей; бактериальная эмболия – проявление сепсиса; эмболия клеток злокачественных опухолей – метастазирование; воздушная и жировая эмболия – возможная причина смерти

3) Гломерулонефрит

ГН – заболевание инфекционно-аллергической или неустановленной природы с двусторонним негнойным воспалением клубочков почки и развитием как почечных так и внепочечных симптомов.

Почечные симптомы: олигурия, гематурия, цилиндрурия, протеинурия

Внепочечные симптомы: артериальная гипертензия, отеки, гипо- и диспротеинемия

2) Этиология: ГН – иммунологически обусловленное заболевание, развиваться ГН может как благодаря МБ (особенно часто бета-гемолитический стрептококк), так и без связи с инфекцией. Способствующие факторы: сенсбилизация организма из-за ранее перенесенных инфекций.

Механизмы развития ГН:

1. Иммунокомплексный (ГНТ III типа) – клубочек повреждается циркулирующими в крови или образующимися *in situ* ИК. Всегда повреждается ВМ, ИК откладывается а) субэпителиально между ножками подоцита б) инфраембранозно в ВМ в) субэндотелиально

2. Антительный (ГНТ II типа):

а) АТ против компонента клубочка (анти-ГБМ-АТ)

б) АТ против висцерального эпителия

3. Цитотоксичность, опосредованная комплементом (альтеративный комплементарный: С3, С5-фракции)

4. Как реакция ГЗТ

3) Классификация ГН:

а) по течению: 1. острый (не более 6 мес) 2. быстро прогрессирующий 3. хронический

б) по этиологии: 1. установленной 2. не установленной (идиопатический ГН) этиологии

в) по характеру воспаления: 1. эссудативный (любой экссудат, кроме гнойного) 2. пролиферативный 3. некротический (очень редко)

в) по локализации воспаления в клубочке: 1. интракапиллярный (процесс в сосудистом клубочке) 2. экстракапиллярный (в просвете капсулы Шумлянско-Боумана с формированием полулуний)

4. Общая морфологическая характеристика гломерулонефритов:

- 1) пролиферация любых клеток в составе клубочков:
 - а) пролиферация мезангиальных клеток
 - б) пролиферация и набухание эндотелиальных клеток с облитерацией просвета сосудов.
 - в) пролиферация эпителиальных клеток наружного листка капсулы клубочка с формированием масс клеток в виде полулуний и облитерацией просвета капсулы Боумена-Шумлянского.
- 2) инфильтрация клубочков клетками воспаления: нейтрофилами, лимфоцитами и макрофагами, экссудация жидкости
- 3) утолщение базальной мембраны капилляров (повышение количества структурных материалов в базальной мембране за счет отложения ИК, иммуноглобулинов, комплемента)
- 4) увеличение межклеточного вещества в мезангиуме при отложении иммуноглобулинов и комплемента в мезангиальном матриксе.
- 5) слияние отростков подоцитов в результате повышенного выхода белков из капилляров клубочков.
- 6) сегментарный или глобальный фиброз (склероз) клубочков

5. Причины смерти и осложнения:

1. выздоровление
2. вторично сморщенная почка, ХПН, смерть от уремии
3. присоединение вторичной инфекции, сепсис на фоне иммунодепрессивной терапии

Диффузный эндокапиллярный гломерулонефрит:

- 1) **Диффузный эндокапиллярный ГН (ОГН - острый ГН)** - инфекционной природы негнойное двустороннее интракапиллярное продуктивное воспаление клубочков почки с развитием острого нефритического синдрома.

Этиология: постстрептококковый (после ангины, скарлатины, пиодермии)

Патогенез: иммунокомплексный механизм (С3, IgG, иногда IgA и IgM)

- 2) Основные клинические проявления - **острый нефритический синдром** - характеризуется внезапным развитием 1. гематурии 2. протеинурии (> 1 г/л белка в сутки) 3. гипертензии 4. снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) 5. задержка натрия и воды (отеки)
 - 3) МаСк: "пестрые почки": мелкоточечная сыпь на бледном фоне со стороны коры.
 - 4) МиСк: пролиферация мезангиоцитов и эндотелиоцитов (гиперклеточность клубочка); инфильтрация клубочка моноцитами и полиморфноядерными лейкоцитами.
- ЭМ: иногда обнаруживаются субэпителиальные депозиты (горбы).
- 5) Исход: обычно благоприятный.

Быстро прогрессирующий гломерулонефрит:

- 1) **Быстро прогрессирующий ГН (БПГН, злокачественный ГН с полулуниями, подострый)** - идиопатической или инфекционно-аллергической природы негнойное двустороннее экстракапиллярное продуктивное воспаление клубочков почки с развитием чаще всего быстро прогрессирующего нефритического синдрома; самый тяжелый ГН.

Этиология: 1) идиопатический (чаще всего) 2) постинфекционный 3) БПГН при системных васкулитах (узелковом периартериите) 4) пневморенальный синдром Гудпасчера.

Патогенез: иммунокомплексный (чаще), антительный (реже, например, при синдроме Гудпасчера).

2) Основные клинические проявления - **быстро прогрессирующий нефритический синдром** - внезапное или незаметное развитие: 1. гематурии 2. протеинурии 3. анемии 4. быстро прогрессирующей острой почечной недостаточности. Редко возможен развернутый нефритический синдром.

3) МаСк: "большие пестрые", а при значительных расстройствах кровообращения и "большие красные" почки (увеличены почти в 1,5-2 раза по сравнению с нормой).

4) МиСк на световом уровне:

- ✓ пролиферация нефротелия в виде больших окклюзирующих полулуний (клеточных, фиброзных, фиброзно-клеточных) не менее, чем в 50% клубочков
- ✓ фибриноидный некроз капиллярной стенки, пролиферация мезангия
- ✓ гиалиново-капельная, в тяжелых случаях и жировая дистрофии канальцев почек
- ✓ в строме - выраженные расстройства кровообращения, круглоклеточные инфильтраты

ЭМ: частые разрывы базальной мембраны.

5) Исходы и причины смерти: в остром периоде смерть от уремии, в течении 6 мес без лечения - вторично сморщенная почка, ХПН (необходим программный гемодиализ).

Мембранозный гломерулонефрит:

1) **Мембранозный ГН** - идиопатической природы негнойное двустороннее воспаление клубочков почки с отложением иммунных комплексов на субэпителиальной стороне базальной мембраны клубочка и развитием нефритического синдрома.

Этиология: достоверно не известна, иногда ассоциирован с малярией, гепатитом В, некоторыми ЛС, опухолями.

Патогенез: иммунокомплексный.

2) Клинические проявления - в виде **нефритического синдрома**: 1. массивная протеинурия (3,5-4 г белка в сутки) 2. гипоальбуминемия и генерализованные отеки 3. гиперлипидемия и гиперхолестеринемия.

3) МаСк изменения: "большие белые почки"

4) МиСк изменения: значительное утолщение базальной мембраны; незначительная пролиферация мезангиоцитов; при серебрении - многочисленные шипики на базальной мембране за счет глобального отложения иммунных комплексов; липиды в канальцах и строме.

ЭМ: субэпителиальные депозиты, которые замуровываются в мембраноплотное вещество, продуцируемое подоцитами ("мембранозная трансформация").

5) Причины смерти и исходы: гормональнорезистентный ГН, сопровождается часто тяжелыми иммунодефицитными состояниями, нагноением в полости перикарда, сепсисом.

Мезангиальные гломерулонефриты:

1) **Мезангиальный ГН** - хроническое идиопатической природы двустороннее негнойное воспаление клубочков почки, сопровождающееся пролиферацией мезангиоцитов в ответ на отложение субэндотелиально и в мезангии иммунных комплексов и протекающее с крайне полиморфной клиникой

Этиология: чаще не известна. Патогенез: иммунокомплексный, реже антительный.

2) Основные клинические проявления: от изолированной гематурии до развернутого нефротического или быстро прогрессирующего нефритического синдрома.

3) Гистологические формы МГН: 1. мезангиопролиферативный 2. мембранознопролиферативный (мезангиокапиллярный).

4) Патоморфологическая характеристика:

а) **мезангиопролиферативного ГН** – длительное течение (годы-десятилетия), полиморфизм клинических проявлений: пролиферация мезангиоцитов → накопление мембраноплотного вещества и расширение мезангия без интерпозиции (т.е. без выселения мезангиоцитов или их отростков на периферию клубочка с последующим запустеванием и склерозом капиллярных петель)

б) **мембранознопролиферативный (мезангиокапиллярный) ГН** – быстрое течение (2-3-4 года) с характерным нефротическим синдромом и быстрым сморщиванием почек: выраженная пролиферация мезангиоцитов и диффузное утолщение и расщепление базальной мембраны капилляров клубочков из-за интерпозиции мезангия ("рельсовидные" базальные мембраны); сращения в полости капсулы и между капиллярами ("лапчатые клубочки")

5. Причины смерти и исходы: нефросклероз (вторично сморщенная почка – МаСк: уменьшены, плотные, сероватые, мелкозернистые, с истончением слоев, МиСк: склероз, гиалиноз, атрофия клубочков; атрофия канальцев; склероз стромы и крупных сосудов), ХПН.

БИЛЕТ 12

1. Нарушение обмена гемоглобиногенных пигментов

В норме гемоглобин проходит ряд циклических превращений, обеспечивающих его ресинтез и образование необходимых для организма продуктов. Эти превращения связаны со старением и разрушением эритроцитов (гемолиз, эритрофагия), постоянным обновлением эритроцитарной массы. В результате физиологического распада эритроцитов и гемоглобина образуются пигменты ферритин, гемосидерин и билирубин.

В патологических условиях вследствие многих причин гемолиз резко усилен и происходит как в циркулирующей крови (интраваскулярно), так и в очагах кровоизлияний (экстраваскулярно). В этих условиях, помимо увеличения образующихся в норме гемоглобиногенных пигментов, появляется ряд новых пигментов – гематоидин, гематины и порфирин. В связи с накоплением гемоглобиногенных пигментов в тканях возникают разные виды эндогенной пигментации, которые становятся проявлением ряда заболеваний и патологических состояний.

Виды гемоглобиногенных пигментов:

а) образующиеся в норме:

1. **ферритин** – железопротеид, в норме в форме неактивного (окисленного, S-S); при восстановлении образуется SH-ферритин, обладающий вазопаралитическими и гипотензивными свойствами; выделяют: а) анаболический ферритин – из железа, всасываемого в кишечнике б) катаболический ферритин – из гемолизированных эритроцитов

2. **гемосидерин** – полимер ферритина, образуется при расщеплении гема; синтезируется сидеробластами эпителиальной и мезенхимальной природы, фагоцитируется сидерофагами.

3. билирубин

4. порфирины

б) образующиеся в условиях патологии:

1. **гематоидин** - пигмент, химически похожий на билирубин; не содержит железа; образуется в старых гематомах в анаэробных условиях

2. **гематин** - окисленная форма гема

3) **Гемосидероз** - избыточное образование гемосидерина:

а) **общий (распространенный) гемосидероз** - при внутрисосудистом гемолизе:

1. анемии, гемобластозы 2. интоксикация гемолитическими ядами 3. некоторые инфекции (возвратный тиф, бруцеллез, туляремия) 4. переливание несовместимой крови

Сидеробласты - ретикулярные, эндотелиальные, гистиоцитарные элементы селезенки, печени, костного мозга, л.у., эпителиальные клетки печени, почек, легких, потовых и слюнных желез.

Морфология: продукция сидеробластами гемосидерина → появление большого количества сидерофагов, не успевающих поглощать загружающий межклеточное вещество гемосидерин → ржаво-коричневые селезенка, печень, костный мозг, л.у.

б) **местный гемосидероз** - при внесосудистом разрушении эритроцитов (экстравазкулярный гемолиз): 1. гематомы 2. венозный застой.

Эритроциты вне сосудов теряют гемоглобин и превращаются в бледные круглые тельца ("тени" эритроцитов), а свободный гемоглобин и его отломки поступают в сидеробласты и сидерофаги (лейкоциты, гистиоциты, ретикулоциты, эндотелий, эпителий).

Морфологические проявления местного гемосидероза:

а) диапедезные кровоизлияния: накопление гемосидерина

б) крупные гематомы: по периферии гемосидерин, в центре - кристаллы гематоидина (где аутолиз идет без кислорода и участия клеток)

в) хронический венозный застой в легких: диапедезные множественные кровоизлияния → увеличение числа нагруженных гемосидерином клеток в межальвеолярных перегородках, альвеолах, л.у. → гипоксия → активация коллагенсинтетической активности фибробластов → склероз → "бурая индурация легких" (в мокроте при этом появляются гемосидеробласты и гемосидерофаги - клетки сердечных пороков). Аналогичные процессы при СН происходят в печени и других органах.

4) **Гематины** - окисленная форма гемма, имеют вид темно-коричневых или черных зерен:

а) **гемомеланин (малярийный пигмент)** - образуется из простетической части гемоглобина под влиянием малярийных плазмодиев в эритроцитах; разрушение эритроцитов → гемомеланоз → фагоцитоз гемомеланина макрофагами селезенки, костного мозга, печени, л.у., головного мозга → аспидно-серая окраска внутренних органов

б) **солянокислый гематин (гемин)** - образуется в эрозиях и язвах желудка под действием соляной кислоты и ферментов желудочного сока; область дефекта слизистой при этом становится буро-черной

в) **формалиновый пигмент** - темно-коричневые иглы или гранулы в тканях при их фиксации в кислом формалине.

5) **Порфирины** - предшественники протетической части гемоглобина (гем без железа), увеличивают чувствительность кожи к УФ (антагонисты меланина).

Порфирии - нарушение обменов порфиринов, клинически проявляются:

а) увеличением пигментов в крови (порфиринемия) и моче (порфирурия)

б) резким увеличением чувствительности к УФ: светобоязнь, эритема, дерматит

Разновидности порфирий:

1. приобретенные: а. интоксикации (свинец, барбитураты) б. авитаминозы (пеллагра) в. болезни печени

2. врожденные:

а) печеночная форма (недостаточность уропорфирина-III-косинтетазы): печень увеличена, серовато-коричневая, с отложениями порфиринов, жировых капель, гемосидерина

б) эритропозитическая форма (недостаточность уропорфириногена-III-косинтетазы): гемолитическая анемия; рвота, диарея; коричневые селезенка, кости, зубы; желто-красная моча

1) Этапы обмена билирубина:

1. Гемоглобин в гистиоцитарно-макрофагальной системе теряет глобин → гем → гем теряет железо → **биливердин** → восстановление биливердина → **билирубин** - красно-желтые кристаллы, выявляемые реакцией Гмелина (синее окрашивание при воздействии концентрированной азотной кислоты)

2. Восстановленный биливердин (билирубин) связывается с альбуминами крови → **свободный** (т.е. не связанный с глюкуроновой кислотой) **непрямой** (т.е. реагирует с диазореактивом Эрлиха не прямо) билирубин

3. Захват свободного непрямого билирубина гепатоцитами → конъюгация с глюкуроновой кислотой → **связанный прямой** билирубин

4. Экскреция связанного прямого билирубина в желчь в виде **уробилиногена** →

а) часть выделяется с калом в виде **стеркобилиногена**, превращающегося на воздухе в **стеркобилин**

б) часть обратно всасывается в кишечнике → v.portae → разрушение в печени

в) часть всасывается в прямой кишке в геморроидальные вены → почки → выделяется с мочой в виде **уробилина**.

При избыточном накоплении билирубина в крови (2-2,5 мг%) возникает желтуха (желтушное окрашивание кожи, склер, слизистых).

2) Причины надпеченочной (гемолитической) желтухи - внутрисосудистый гемолиз при:

а. инфекциях (сепсис, малярия) б. интоксикациях (гемолитические яды) в. изоиммунные нарушения (гемолитическая болезнь новорожденных) г. аутоиммунные нарушения (системные заболевания соединительной ткани) д. массивные кровоизлияния е. эритроцитопатии (микросфероцитоз, талассемия, серповидно-клеточная анемия)

Морфология надпеченочной желтухи:

1. увеличение в крови неконъюгированного билирубина
 2. в моче резко увеличено содержание уробилина, отсутствует билирубин
 3. кал резко окрашен в темный цвет (плейохромия) за счет большого количества стеркобилина
 4. общий гемосидероз
 5. желтушное окрашивание кожи, склер, слизистых с лимонно-желтым оттенком
 6. часто имеется бледность кожи и увеличение селезенки (из-за анемии)
- 3) Причины печеночной (паренхиматозной желтухи) – поражение гепатоцитов при:
- а. остром и хроническом гепатитах
 - б. циррозе печени
 - в. медикаментозном повреждении
 - г. аутоинтоксикации
 - д. беременности с внутрипеченочным холестазом
 - е. ферментопатиях с нарушением одной из фаз обмена билирубина.

Морфология паренхиматозной желтухи:

1. нарушение захвата и конъюгации билирубина поврежденными гепатоцитами → повышение уровня конъюгированного и неконъюгированного билирубина в крови
2. уробилин и билирубин в моче
3. темно окрашенный кал (хотя и менее интенсивно, чем при гемолитической желтухе)
4. желтуха с красноватым оттенком
5. увеличение печени, иногда увеличение селезенки

- 4) Подпеченочная (механическая) желтуха – обтурация желчных протоков из-за:
- а. ЖКБ
 - б. рака желчных путей
 - в. рака головки поджелудочной железы и/или сосочка двенадцатиперстной кишки
 - г. атрезии желчных путей
 - д. метастазах рака в перипортальные л.у.

Морфология подпеченочной желтухи:

1. нарушение экскреции желчи → резкое увеличение в крови конъюгированного билирубина
2. билирубин в моче
3. ахолия кала (из-за отсутствия стеркобилиногена)
4. желтуха зеленоватого оттенка
5. холестаз:

а) застой желчи в печени → очаги некроза со склерозом (вторичный билиарный цирроз); расширение и разрыв желчных протоков → холемия и холалемия → общие явления интоксикации

б) интоксикация, снижение синтеза факторов свертывания в печени → геморрагический синдром

в) аутоинтоксикация → поражение почек → развитие печеночно-почечной недостаточности

5) Морфология билирубиновой энцефалопатии: мозг отекает; желтушное прокрашивание извилин гиппокампа, ядер IV желудочка, зрительного бугра, оливы; МиСк острое набухание нейронов, непрямой билирубин в нейронах и мелких сосудах

2. Зоб

Зоб – увеличение щитовидной железы, связанное с её гиперплазией

Классификация:

1. По происхождению – врожденный и приобретенный
2. По функциональному состоянию железы – эутиреоидный, гипо- и гипертиреоидный
3. По макроскоп картине – узловой, диффузный, смешанный
4. По микро картине –
 - 1) Коллоидный – построен из фолликулов, заполненных коллоидов, в зависимости от размеров фолликулов – макро – и микрофолликулярный и смешанный
 - 2) Паренхиматозный – построен из солидных и мелких фолликулоподобных (лишенных коллоида) структур, в основе лежит выраженная пролиферация тиреоцитов.

Диффузный токсический зоб

- 1) = Базедова болезнь, б. Грейвса
- 2) Сопровождается выраженным гипертиреозом (тиреотоксикозом)
- 3) Является ведущей причиной гипертиреоза
- 4) Морфологически – диффузный, паренхиматозный
- 5) В основе лежит формирование аутоантител, стимулирующих тиреоциты (связываются с рецепторами для ТТГ) – антитело – опосредованная клеточная дисфункция
- 6) Активация рецепторов стимулирует пролиферацию фолликулярного эпителия и усиливает его гормональную активность.
- 7) Макро: железа диффузно увеличена в размерах, мясистой консистенции, на разрезе однородная, сочная
- 8) Микро: пролиферация фолликулов (преимущественно мелких, неправильной формы – звездчатые) , коллоида мало, он разжижен, вакуолизирован, местами отсутствует (пустые фолликулы), эпителий фолликулов высокий, призматический, местами формирует сосочковые выросты, в строме железы лимфоидная инфильтрация
- 9) Системные клинические проявления – экзофтальм, гипертермия, тахикардия, гипертензия, тремор, потливость, нервозность
- 10) При стойком тиреотоксикозе возникают изменения:
 1. «тиреотоксическое сердце» – отек и лимфоидная инфильтрация стромы миокарда, гипертрофия и набухание кардиомиоцитов, диффузный мелкоочаговый кардиосклероз.
 2. «тиреотоксическая печень» – отек , картина реактивного серозного воспаления с исходом диффузный межуточный фиброз

Эндемический зоб

- 1) Нетоксический, йод – дефицитный

- 2) У жителей определенных регионов со снижением содержанием йода в питьевой воде или пище (гористая местность, Урал)
- 3) Морфологически чаще узловой, коллоидный
- 4) Характеризуется развитием гипотиреоза, в ответ на который возникает гиперпродукция ТТГ гипофизом
- 5) Под влиянием гипофизарной стимуляции усиливается пролиферация фолликулярного эпителия щитовидной железы, что ведет к её увеличению
- 6) Макро: щитовидная железа увеличена, чаще узлового характера
- 7) Микро :
 1. Построен из фолликулов, часть которых растянута и переполнена коллоидом (макрофолликулы), среди них располагаются мелкие (микрофолликулы)
 2. Эпителий фолликулов уплощен, атрофичен
- 8) Щитовидной железы может компенсаторно поддерживаться на нормальном уровне (эутиреоз), но чаще снижена (гипотиреоз)
- 9) Клинические проявления – слабость, утомляемость, рассеянность, снижение «жизненных сил»
- 10) В тяжелых случаях развивается микседема – проявляется заторможенностью, отеками, атрофией внутренних органов
- 11) Врожденный гипотиреоз или гипотиреоз в раннем возрасте могут привести к кретинизму (общее физ и умственное недоразвитие)

3. Дизентерия

Дизентерия – острая кишечная инфекция с преимущественным поражением толстой кишки и явлениями интоксикации

Этиология: группа родственных бактерий (шигелл). Основной путь заражения: фекально-оральный

Патогенез: прикрепление и размножение в эпителии слизистой толстой кишки:

а) цитопатическое действие на клетки эпителия с их деструкцией, десквамацией, развитием десквамационного катара

б) высвобождение энтеротоксина → вазонейропаралитическое действие (паралич кровеносных сосудов, повреждение интрамуральных нервных ганглиев) → усиление эксудации, фибринозное воспаление, формирование язв при отторжении фибринозных пленок

2) Морфология местных изменений:

а) стадия катарального колита:

- ✓ гиперемия и набухание слизистой кишки, поверхностные участки некроза, кровоизлияния, суженный просвет кишки
- ✓ слущивание эпителия с шигеллами, лейкоцитарные инфильтраты в строме

б) стадия фибринозного (чаще дифтеритического) колита:

- ✓ фибринозная пленка коричнево-зеленого цвета на вершине складок и между складками слизистой
- ✓ некроз слизистой, некротические массы пронизаны нитями фибрина

- ✓ дистрофические изменения в нервных сплетениях
 - ✓ иногда гангрена стенки кишки
- в) стадия образования язв (язвенного колита): неправильной формы и различной глубины язвы в прямой и сигмовидной кишках
- г) стадия заживления язв:
- ✓ образование грануляций на месте язв и их заживление
 - ✓ образование рубцов на месте глубоких дефектов, суживающих просвет кишки
 - ✓ иногда хроническая дизентерия (вялое заживление язв и появление псевдополипов слизистой)

3) Общие изменения не специфичны:

- ✓ гиперплазия лимфоидных клеток и увеличение селезенки
- ✓ жировая дистрофия миокарда, печени
- ✓ мелкоочаговые некрозы в печени
- ✓ некроз эпителия канальцев в почках
- ✓ нарушения минерального обмена с появлением известковых метастазов, микро- и макролитов

4) Особенности течения современной дизентерии: часто классическое течение не характерно, выражена лишь стадия катарального колита (т.н. abortивная форма дизентерии).

5) Осложнения:

а) внутрикишечные

- ✓ перфорация язвы с развитием парапроктита или перитонита
- ✓ флегмона кишки
- ✓ внутрикишечные кровотечения
- ✓ рубцовые стенозы кишки

б) внекишечные:

- ✓ бронхопневмонии
- ✓ пиелит и пиелонефрит
- ✓ серозные (токсические) артриты
- ✓ пилефлебические абсцессы печени
- ✓ амилоидоз
- ✓ интоксикации

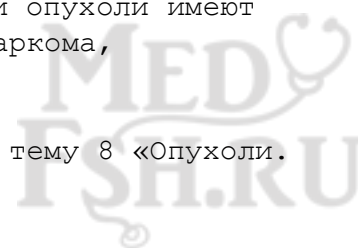
БИЛЕТ 13

(Опухоли мезенх происхождения, бронх астма, бешенство)

1) **Классификация опухолей мезенх происхождения**



- А. Особенности мезенхимальных опухолей. Встречаются намного реже эпителиальных опухолей.
Чрезвычайно гетерогенны, что объясняется гетерогенностью мезенхимальных тканей.
Не обладают органной специфичностью (могут встречаться в любом органе).
- Б. Классификация мезенхимальных опухолей учитывает:
 - а. Поведение опухолей (доброкачественные, злокачественные, с местнодеструктивным ростом).
 - б. Гистогенез (происхождение из того или иного производного мезенхимы).
 - в. Степень злокачественности (высокая, умеренная, низкая), устанавливается в соответствии с выраженностью признаков клеточного атипизма.
 - г. Стадию опухоли (используется несколько классификаций для оценки стадии опухолевого процесса, в частности модифицированные классификации TNM).
 - в. Номенклатура мезенхимальных опухолей.
 - Названия большинства доброкачественных мезенхимальных опухолей образуются путем добавления к названию исходной ткани окончания «ома»: фиброма, липома, ангиома, остеома и т.д.
 - Названия большинства злокачественных мезенхимальных опухолей образуются при добавлении к названию исходной ткани окончания «саркома» (от греч. «sarcos» – рыбае мясо, с которым эти опухоли имеют внешнее сходство): фибросаркома, липосаркома, ангиосаркома, остеосаркома и т.д.
 - Г. Доброкачественные мезенхимальные опухоли.
Общая характеристика доброкачественных опухолей – см. тему 8 «Опухоли. Общие положения».
- Доброкачественные опухоли из соединительной ткани,
 1. Фиброма.
 - Встречается в коже, яичниках, конечностях и пр.
 - Растет медленно, экспансивно. Макроскопическая картина: округлое образование с четкими контурами, отделено от окружающих тканей капсулой, на разрезе белесоватого цвета, волокнисто-го строения. Микроскопическая картина: опухоль представлена пучками соединительной ткани, состоящими из фибробластов и коллагеновых волокон. Пучки идут в разных направлениях, толщина их различна, в одних участках больше клеток, в других – волокон (выражение тканевого атипизма).
 2. Фиброзная гистиоцитома.
 - Встречается значительно чаще, чем фиброма.
 - Локализуется часто в коже (синоним – дерматофиброма), подкожной клетчатке.
- Макроскопическая картина: опухоль представлена небольшим безболезненным узелком (редко превышающим 1 см в диаметре) бурого или коричневого цвета, выступающим над поверхностью кожи.
- Микроскопическая картина: опухоль локализуется в дерме и подкожной клетчатке, представлена двумя типами клеток фибробластами и гистиоцитами. Клетки и коллагеновые волокна складываются в короткие пучки, ориентированные в различных направлениях и придающие опухоли «марморовый рисунок». Часто в опухоли содержится большое количество сосудов. Гистиоцитарные клетки опухоли могут иметь вид ксантомных клеток (жировые включения в цитоплазме), сидерофагов (в цитоплазме



появляется гемосидерин, опухоль приобретает бурый цвет), гигантских многоядерных клеток (клетки Тутона). Опухоль по макроскопическому виду иногда принимают за меланому. Для микроскопической дифференциальной диагностики следует применить реакцию Перлса (гемосидерин окрашивается в синий цвет).

Соединительнотканые опухоли с местно-деструктивным ростом – фиброматозы.

- Возникают по ходу фасций, апоневрозов и других соединительнотканых образований.
- В прошлом рассматривались как опухолевидные (реактивные, гиперпластические, диспластические) разрастания соединительной ткани, в настоящее время расцениваются как опухоль.
- Обладают инфильтрирующим ростом, но не метастазируют.

Макроскопическая картина: фиброматозы представлены узловатыми или диффузными разрастаниями различной плотности.

Микроскопическая картина: имеют строение, идентичное фибромам, но не образуют капсулы и инфильтрируют прилежащие ткани.

- Виды фиброматоза: десмоид (агрессивный фиброматоз), ладонный, подошвенный, фиброматоз полового члена и др.

Десмоид – наиболее частый вид фиброматоза; может быть абдоминальным, интраабдоминальным и экстраабдоминальным.

а. Абдоминальный десмоид – плотное опухолевидное белесоватое образование, возникающее в мышечно-апоневротических структурах передней стенки живота преимущественно у

- женщин 20 – 40 лет чаще во время беременности и после родов. Часто рецидивирует.

б. Экстраабдоминальный десмоид. Локализация: плечо, грудная стенка, спина, бедро.

в. Интраабдоминальный десмоид. Локализация: брюшная полость, таз.

Экстраабдоминальный и интраабдоминальный десмоиды встречаются как у мужчин, так и у женщин.

Опухолеподобные состояния псевдосаркоматозные реактивные пролифераты.

- Возникают в ответ на повреждение (в анамнезе часто травма), быстро растут.

Состоят из метаболически активных фибробластов часто с многочисленными митозами.

Клинически и морфологически могут имитировать злокачественную опухоль – саркому.

После удаления не рецидивируют.

1. Модулярный фасциит.

2. Оссифицирующий миозит. Отличается от других фибробластических пролифераций наличием метапластической костной ткани.

Доброкачественные опухоли из жировой ткани.

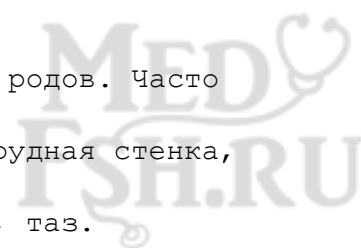
1. Липома. Часто встречающаяся доброкачественная опухоль.

Макроскопическая картина: узел с четкими границами различной величины на разрезе желтоватого цвета, напоминает жировую ткань.

Микроскопическая картина: опухоль состоит из зрелых адипозитов.

Часто имеет выраженную фиброзную строму – фибролипому, может содержать сосудистый компонент – ангиолипому, или миелоидную ткань – миелолипому. Особый вариант – внутримышечная липома: расположена в мышечной ткани, не имеет капсулы, инфильтрирует прилежащие мышцы.

2. Гибернома. Редко встречающаяся опухоль.



- Возникающая из бурого жира (бурый жир имеется у новорожденных, играет важную роль в термопродукции, поскольку большая часть энергии, генерируемой этими клетками, выделяется в виде тепла).
- Чаще возникает у женщин пожилого и среднего возраста в межлопаточной области.

Макроскопическая картина: узел дольчатого строения, 5 – 6 см в диаметре.

Микроскопическая картина: состоит из круглых или полигональных клеток с центрально расположенными ядрами, цитоплазма мелкозернистая или пеннистая (мультилокулярные жировые клетки).

Доброкачественные опухоли из гладких мышц.

Лейомиома.

Опухоль из гладкомышечной ткани, встречается в разных органах. Чаще возникает у женщин 30 – 50 лет в матке (наиболее часто встречающаяся опухоль матки), где может иметь множественный характер. Опухоль чувствительна к эстрогенам: обычно увеличивается во время беременности и уменьшается в менопаузе.

Макроскопическая картина: узел с четкими границами (экспансивный рост), окружен соединительнотканной капсулой, на разрезе белесовато-розового цвета, волокнистого строения. Может располагаться в миометрии (интрамурально), под эндометрием (субмукозно) и субсерозно.

Микроскопическая картина: опухоль представлена различной толщины пучками зрелых гладкомышечных клеток, идущих в различных направлениях (тканевый атипизм). Опухоль по строению напоминает фиброму. Для дифференциальной диагностики используют окраску пикрофуксином по Ван-Гизону: в красный цвет окрашивается только соединительнотканная строма опухоли, пучки же гладкомышечных клеток становятся желтыми (в отличие от фибромы, в которой пучки коллагеновых волокон – основной компонент опухоли – окрашиваются в красный цвет).

- Интрамуральные и субмукозные лейомиомы могут приводить к маточным кровотечениям (менометроррагии), к прерыванию беременности; большие субсерозные узлы («узлы на ножке») изредка сопровождаются перекрутом, некрозом с развитием острого живота (перитонит).

2. Рабдомиома. Чрезвычайно редкая опухоль.

- Встречается у детей в носоглотке, в толще мышц. Макроскопическая картина: опухоль представлена узлом с четкими границами красного цвета.

Микроскопическая картина: опухоль состоит из клеток, напоминающих рабдомиобласты (эмбриональные клетки), распознаваемые по характерной форме и поперечной исчерченности цитоплазмы.

Доброкачественные опухоли из сосудов.

1. Гемангиома. Часто встречающаяся опухоль из кровеносных сосудов.

- Занимает промежуточное положение между гамартомой (пороком развития) и истинной опухолью.
- Классифицируется в зависимости от типа сосудов и других особенностей: капиллярная, кавернозная, из крупных сосудов (венозная, артериовенозная и др.), гломангиома, доброкачественная гемангиоперицитомы и пр.
- а) Капиллярная ангиома. Чаще возникает в коже у новорожденных.

Макроскопическая картина: несколько возвышающееся интенсивно окрашенное образование («зем-ляничный невус»).

Микроскопическая картина: опухоль со-стоит из многочисленных сосудов капиллярного типа.

С возрастом часто самопроизвольно исчезает.

б) Кавернозная ангиома. Врожденное образование.

- Чаще локализуется в коже, обнаруживается в печени (наиболее часто встречающаяся первичная опухоль пе-чени).

- Увеличивается с ростом организма.

- Спонтанно не исчезает.

- Может сопровождаться тромбозом, изъязвлением, ин-фицированием.

Макроскопическая картина: на коже име-ет вид темно-красных пятен («пятна портвейна») или узла красно-синюшного цвета с четкими границами.

Микроскопическая картина: построена из множества тонкостенных сосудистых полостей, выстланных эндотелиальными клетками без признаков клеточного атипизма. Полости различной формы и величины (тканевой ати-пизм), заполнены кровью и тромботическими массами.

в) Гломангиома (глумусная опухоль). Чаще локализуется на кончиках пальцев (в области ногтевого ложа).

Макроскопическая картина: болезненный узелок багрового цвета.

Микроскопическая картина: опухоль со-стоит из сосудов, окруженных глумусными клетками.

г) Доброкачественная гемангиоперицитома. Чаще встре-чается в коже, желудочно-кишечном тракте, печени.

Микроскопическая картина: хаотично переплетающиеся капилляры, окруженные муфтами из пери-цитов.

2. Лимфангиома. Опухоль, построенная из лимфатических сосудов различной формы и размеров, заполненных лимфой.

II. Злокачественные мезенхимальные опухоли. Общая характеристика.

- Встречаются относительно редко, составляют менее 1 % всех злокачественных опухолей.

- Редко возникают из предшествующих доброкачествен-ных опухолей.

- В среднем обнаруживаются в более молодом возрасте, чем рак. Для каждой саркомы есть свой возрастной пик: рабдомиосаркома встречается в детском возрасте, остеосаркома - в детском и юношеском, липосарко-ма - в молодом и среднем, злокачественная фиброз-ная гистиоцитома - в пожилом.

- Несколько чаще встречаются у мужчин.

- Локализация 2/5 сарком - крупные мышечные массивы (бедро, таз, плечевой пояс), характерна забрюшинная локализация.

- Прогноз опухоли (помимо морфологической степени зло-качественности и стадии опухолевого процесса) опреде-ляется также размерами опухоли (чем больше опухоле-вый узел, тем чаще метастазы) и глубиной локализации (чем глубже расположена опухоль, тем хуже прогноз).

- Метастазируют преимущественно гематогенно: первые метастазы обычно бывают в легкие, при локализации первичного узла в непарных органах брюшной полост-ти - в печень.

Морфологическая характеристика см. характеристику злокачественных опухолей в теме 8 «Опухо-ли. Общие положения».

Наиболее часто встречающиеся злокачественные мезен-химальные опухоли.

1. Злокачественная фиброзная гистиоцитома.

- В настоящее время является самой частой злокачест-венной

мезенхимальной опухоли.

- Локализуется чаще в нижних конечностях, характерна также забрюшинная локализация.

От доброкачественного аналога отличается обычно большими размерами (особенно забрюшинная), наличием признаков клеточного атипизма (полиморфизм клеток и ядер, наличие митозов и др.).

Дифференцировать следует от меланомы, а также саркомы Капоши (при наличии сосудистого компонента).

2. Фибросаркома. Макроскопическая картина: опухолевый узел не имеет четких границ (инфильтрирующий рост), на разрезе ткань ее серо-розового цвета, напоминает «рыбье мясо», с фокусами некроза и кровоизлияниями.

Микроскопическая картина: чем ниже дифференцировка опухоли, тем меньше в ней коллагеновых волокон (атипичные клетки утрачивают способность продуцировать коллаген). В недифференцированной фибросаркоме преобладает паренхима (клетки). Резко выражен клеточный атипизм: клетки и их ядра различной величины и формы, ядра интенсивно окрашены (гиперхромные), ядерно-цитоплазматическое соотношение увеличено, обнаруживаются многочисленные митозы, среди которых встречаются атипичные.

-
- Фибросаркома по сравнению с другими саркомами метастазирует реже, но рецидивирует чаще других опухолей.

3. Липосаркома.

- Вторая по частоте после злокачественной фиброзной гистиоцитомы и самая частая забрюшинная опухоль.
- Растет медленно, может достигать гигантских размеров.
- Решающий фактор прогноза опухоли - степень дифференцировки опухоли.
- Дополнительным фактором прогноза забрюшинных опухолей является размер опухолевого узла: все забрюшинные (в том числе высокодифференцированные, близкие к липоме) опухоли из жировой ткани больше 10 см в диаметре рассматриваются как потенциально злокачественные.

Злокачественные опухоли костей.

1. Остеосаркома (остеогенная саркома).

- Высокозлокачественная наиболее частая первичная опухоль костей, для которой характерна продукция остеоида.
- 3/4 опухолей возникают у лиц мужского пола в детском или юношеском возрасте (10 – 20 лет).
- Патогенез связан с инактивацией супрессорного гена (антионкогена), локализуемого в 13-й хромосоме.
- Наиболее типичная локализация – длинные кости: область коленного сустава метафизы бедренной или большой берцовой кости.
- Остеосаркома может встречаться также в различных костях у лиц пожилого возраста на фоне предсуществующей костной патологии (болезнь Педжета, облучение костей и пр.).

Микроскопическая картина: опухоль построена из атипичных клеток типа остеобластов с большим количеством митозов и примитивной костной ткани.

- Типичный рентгенологический признак: в области опухоли происходит отодвигание и утолщение периоста с образованием треугольника Кормана.
- Прогноз плохой: 5-летняя послеоперационная выживаемость составляет

5 – 20 % (к моменту диагностики у многих уже имеются метастазы).

2. Саркома Юинга.

- Традиционно рассматривается в группе мезенхимальных тканей (опухоли костей неясного генеза), хотя уточненный в последнее время гистогенез позволяет отнести ее к нейроэктодермальным опухолям.
- Вторая по частоте (после остеосаркомы) первичная опухоль костей.
- Характерным признаком является хромосомная транс-локация 11 – 22.
- Болеют в основном дети (до 15 лет).
- Поражаются длинные кости, ребра, тазовые и лопаточные кости.
- Опухоль растет долго в костномозговом канале, в дальнейшем распространяясь на кортикальный слой, сопровождается реактивными многослойными разрастаниями периоста, дающими характерный рентгенологический признак «луковой шелухи».

Микроскопическая картина: опухоль представлена недифференцированными мноморфными (лимфоцитогадобными) клетками, в цитоплазме которых при ШИК-реакции обнаруживают гликоген (диагностический признак).

- Течение чрезвычайно злокачественное с ранним развитием метастазов.
- Прогноз значительно улучшается при лечении химиопрепаратами.

Злокачественные опухоли кровеносных сосудов.

- Встречаются относительно редко.
- Включают: злокачественную ангиоэндотелиому, злокачественную ангиоперицитому, гемангиосаркому, саркому Капоши и др.

1. Гемангиосаркома.

- Редкая опухоль. Встречается в коже, скелетных мышцах, печени.
 - Возникновение может быть связано с химическими канцерогенами: мышьяком, торотрастом (применяется при ангиографии), а также с поливинилхлоридом.
- ### 2. Саркома Капоши.
- Существуют 3 клинические формы: спорадическая, эндемическая и эпидемическая.

Микроскопическая картина опухоли не зависит от клинической формы: опухоль представлена сосудистыми полостями, выстланными эндотелиальными клетками и заполненными эритроцитами, и пучками вытянутых фибробластоподобных клеток (их эндотелиальное происхождение было установлено с помощью обнаружения фактора Виллебранда), характерны кровоизлияния, гемосидероз.

а) Спорадическая форма (классический вариант) – редкая опухоль.

- Возникает у пожилых мужчин (преимущественно евреев).
- Локализация: кожа голени, часты симметричные поражения.

Макроскопическая картина: пятна и бляшки – синюшные, багровые, часто с изъязвлением, возможно спонтанное рубцевание очагов.

- Опухоль низкой степени злокачественности, характеризующаяся длительным течением с возможным метастазированием в финале.

• Спорадически

- саркома Капоши может возникать у лиц с трансплантацией почек на фоне иммуносупрессивной терапии.

б) Эндемическая форма распространена в некоторых районах Африки, где составляет до 10 % всех злокачественных опухолей.

в) Эпидемическая форма связана с пандемией ВИЧ-инфекции.

- Часто возникает (вместе с лимфомами и некоторыми другими опухолями) при ВИЧ-инфекции на стадии выраженного иммунодефицита и относится к ВИЧ-ассоциированным заболеваниям.

• Прямая этиологическая роль вируса (ВИЧ) при саркоме Капоши не доказана.

- Особенность саркомы Капоши при ВИЧ-инфекции: возникает вне зависимости от пола и возраста, часто локализуется во внутренних органах с развитием рас-пространенных поражений желудочно-кишечного тракта, легких и т.д. Протекает более агрессивно с ранним развитием метастазов.

Злокачественные опухоли мышечной ткани:

1. Лейомиосаркома.

- Редкая злокачественная опухоль из гладкомышечной ткани.
- Встречается в забрюшинном пространстве (является 3-й по частоте забрюшинной опухолью после липосаркомы и злокачественной фиброзной гистиоцитомы), в матке.
- Чаще возникает de novo и не связана с малигнизацией лейомиомы.
- Важным диагностическим критерием степени злокачественности, позволяющим дифференцировать ее от лейомиомы, является количество митозов.
- Прогноз крайне плохой: больше половины больных умирают в течение 2 лет.

2. Рабдомиосаркома.

- Очень редкая злокачественная опухоль, растущая из поперечнополосатых мышц.
- Возникает обычно у детей.
- Локализация: голова, шея, забрюшинное пространство.
- Прогноз очень плохой.

3. Злокачественная синовиома.

- Может возникать вне связи с суставами в мягких тканях и забрюшинно.
- Имеет монофазное или двухфазное строение из эпите-лиоподобных железистых образований (в которых можно выявить цитокератин маркер эпителия) и атипичных фибробластоподобных клеток.
- Растет быстро, рано метастазирует.

•

• 2. .бронхиальная астма

•

- Бронхиальная астма (от греч. *asthma* – удушье) – заболевание с приступами экспираторной одышки, вызванными аллергической реакцией в бронхиальном дереве, с нарушением проходимости бронхов. Этиология, патогенез, классификация.
- Главные факторы, вызывающие бронхиальную астму, – экзогенные аллергены при несомненной роли наследственности. Причины, определяющие повторные приступы бронхиальной астмы: инфекционное заболевание, особенно в верхних дыхательных путях, аллергическая риносинуситопатия, воздействие внешней среды, действие веществ, взвешенных в воздухе (комнатной и производственной пыли, дыма, различных запахов), метеорологические (повышенная влажность атмосферного воздуха, туманы) и психогенные раздражители, употребление ряда пищевых продуктов и лекарственных средств. На основании лидирующего участия того или иного причинного фактора говорят об инфекционной, аллергической, профессиональной, психогенной, бронхиальной астме, обусловленной воздействием окружающей среды, и других ее формах. Основные формы бронхиальной астмы – атопическая (от лат. *athopia* – наследственная предрасположенность) и инфекционноаллергическая.
- Атопическая бронхиальная астма возникает при действии на организм через дыхательные пути аллергенов различного происхождения.

- Инфекционно-аллергическую бронхиальную астму наблюдают при действии аллергенов на больных с острыми или хроническими бронхолегочными заболеваниями, вызванными инфекционными агентами.
- Патогенез этих форм бронхиальной астмы схож. Аллергические реакции при бронхиальной астме связаны с клеточными антителами – реактинами (IgE). Приступ бронхиальной астмы развивается при связывании аллергена с фиксированными на клетках (лаброцитах, базофилах) антителами. Образующийся комплекс «антиген-антитело» приводит к высвобождению из эффекторных клеток биологически активных веществ (гистамина, серотонина, кининов, медленно реагирующей субстанции анафилаксии), вызывающих в бронхах сосудисто-экссудативную реакцию, спазм мускулатуры, усиление секреции слизи слизистой оболочкой бронхов, что ведет к нарушению их проходимости.
- Патологическая анатомия. Изменения бронхов и легких при бронхиальной астме могут быть острыми, возникающими в момент приступа, и хроническими вследствие повторных приступов и длительного течения болезни.
- В остром периоде (во время приступа) бронхиальной астмы в стенке бронхов наблюдаются выраженное полнокровие сосудов микроциркуляторного русла и повышение их проницаемости. Развиваются отек слизистой оболочки и подслизистого слоя, инфильтрация их лаброцитами, базофилами, эозинофилами, лимфоидными, плазматическими клетками. Базальная мембрана бронхов утолщается, набухает. Отмечается гиперсекреция слизи бокаловидными клетками и слизистыми железами. В просвете бронхов всех калибров скапливается слоистого вида слизистый секрет с примесью эозинофилов и клеток слущенного эпителия, обтурирующий просвет мелких бронхов.
- При иммуногистохимическом исследовании выявляют свечение IgE на поверхности клеток, инфильтрирующих слизистую оболочку бронхов, а также на базальной мембране слизистой оболочки. В результате аллергического воспаления создается функциональная и механическая обструкция дыхательных путей с нарушением дренажной функции бронхов и их проходимости. В легком развивается острая обструктивная эмфизема, появляются участки ателектаза, наступает дыхательная недостаточность, которая может привести к смерти больного во время приступа бронхиальной астмы. При повторяющихся приступах бронхиальной астмы с течением времени в стенке бронхов развиваются диффузное хроническое воспаление, утолщение и гиалиноз базальной мембраны, склероз межальвеолярных перегородок, хроническая обструктивная эмфизема легких. Происходит заустевание капиллярного русла, появляется вторичная гипертензия в малом круге кровообращения, ведущая к гипертрофии правого сердца и в итоге – к сердечно-легочной недостаточности

• **3. Бешенство**

- Бешенство (Rabies, Lyssa, Hydrophobia)

Остро протекающая вирусная болезнь человека, животных и птиц. Характеризуется возбудимостью, агрессивностью, косоглазием, водобоязнью, парезом и параличами, заканчивается смертью.

Патогенез: укус, слюна – размножение в мышечных клетках – нервные окончания – ЦНС. Инфицируется головной мозг и спинной мозг –

распределяется по другим нервам. Вирус находится в слюнных железах (дольках) и нервной системе.

Клинические признаки:

Инкубационный период 15-90 дней.

I. Буйная форма: 1 стадия – меланхолическая 1-3 дня (лай без причины, в темном месте, не откликается, глотает с трудом, извращенный аппетит, водобоязнь, апатия)

2 стадия – возбуждение 3-4 дня (приступы ярости, пасть постоянно открыта, самопогрызание (аутофагия))

3 стадия – параличи (мышцы гортани (хриплый лай, вой), языка (выпадает), дыхательные мышцы).

На первых стадиях T повышается на 1-3 градуса, затем нормализуется. Смерть от удушья при параличе дыхательного центра. Длится 5-7 дней.

II. Тихая. Нет буйства.

III. Атипичная. У лошадей в виде колик. КРС атония преджелудков, травматический ретикулоперикардит, кашель.

IV. Abortивная. У мелких животных в экзотических странах. У летучих мышей, болеют и выздоравливают, но носят вирус еще несколько месяцев.

V. Возвратная. Мнимое выздоровление, буйство проходит на 1-2 дня – паралич и смерть.

Патанатомические изменения:

Общий венозный застой и отек легких из-за асфиксии. Нет существенных патологических изменений. След самопогрызания, инородные тела в ЖКТ и кровоизлияния, в глотке. Селезенка не увеличена.

Микроскопические изменения: Образуются узелки Бабеша-Негри в цитоплазме ганглиозных клеток. Чаще всего в гипокампе. Периваскулярные «муфты» – скопления лимфоцитов вокруг кровеносных сосудов в виде полосы из одного – нескольких рядов клеток.

Тельце Бабеша-Негри: круглое/овальное 2-8 мкм, в одной клетке м.б. 5-10кл (узелок бешенства. Образуются в дендритах клеток Пуркинье (мозжечке))

Воспаление окологанглиальных нервных узлов. Морфологические изменения в ганглиях – дистрофия ганглиозных клеток + пролиферацией клеток капсулы, образованием узелков из клеток микроглии.

Диагноз: комплексно. МФА (метод флюоресцирующих антител), биопроба

Билет 14

- 1 Опухоль
- 2 Сахарный диабет
- 3 Скарлатина

1. Опухоль (новообразование, бластома, неоплазма, тумор, онкос) – патологическое разрастание ткани, состоящее из качественно изменившихся клеток

Основные признаки опухоли:

- безудержный рост
- атипизм: структурный, антигенный, биохимический (обмена веществ), функциональный, атипизм дифференцировки
- относительная автономность – отсутствие контроля за пролиферацией и дифференцировкой клеток опухоли со стороны организма-опухоленосителя и приобретение опухолевой клеткой способности к самоуправлению.

2) Внешний вид опухоли – опухоль может быть в виде:

- а) узла (в форме шляпки гриба, цветной капусты, полипа)
- б) инфильтрата – диффузного образования с неопределяемыми границами
- в) язвы
- г) кисты

Поверхность опухоли: а) гладкая б) бугристая в) сосочковая.

На разрезе опухоль может быть представлена:

- а) однородной, бело-серой или серо-розовой тканью («рыбье мясо»)
- б) тканью волокнистого строения
- в) кистозным образованием

Размеры опухоли различны, определяются 1) скоростью и продолжительностью ее роста 2) происхождением опухоли 3) расположением опухоли.

Консистенция опухоли определяется преобладанием стромы или паренхимы:

- а) преобладание стромы – плотная
- б) преобладание паренхимы – мягкая.

Вторичные изменения опухоли:

- а) очаг некроза б) очаг кровоизлияния в) воспаление г) ослизнение д) петрификация (отложение извести).

Опухоль состоит из:

- паренхимы – собственно опухолевые клетки, образовавшиеся в результате злокачественной трансформации клетки-предшественника и ее клональной пролиферации
 - стромы – клетки и экстрацеллюлярный матрикс соединительной ткани, образована соединительной тканью органа с опухолью и клетками самой опухоли
- В зависимости от соотношения паренхимы и стромы опухоли выделяют:

- а) органоидные опухоли – по строению напоминают орган (паренхима + выраженная в той или иной степени строма)
- б) гистиоидные опухоли – паренхима + слабо развитая строма из тонкостенных сосудов
- в) преобладание в опухоли стромы, малое кол-во клеток паренхимы (пример: фиброзный рак, или скирр)

3) Морфология паренхимы опухоли:

а) ядра опухолевых клеток:

- ✓ увеличены, полиморфны, контуры изрезаны, структура изменена
- ✓ увеличение относительного содержания гетерохроматина (неактивная ДНК)
- ✓ разнообразные включения в ядрах (вирусные частицы, пузырьки, выросты, карманы ядерной мембраны)
- ✓ увеличение размера ядрышек, их количества
- ✓ уменьшение пор в ядерной мембране
- ✓ хромосомные аберрации и генные мутации, активация протоонкогенов и ингибирование генов-супрессоров онкогенеза

б) цитоплазма, органеллы, цитоплазматическая мембрана:

- ✓ увеличенная складчатость мембраны, появление микровыростов, пузырьков, микроворсинок
- ✓ в основном уменьшение количества митохондрий (за счет усиления анаэробного гликолиза)
- ✓ неупорядоченность расположения элементов цитоскелета

4) Морфология стромы опухоли:

Строма = клетки + экстрацеллюлярный матрикс (= базальная мембрана + интерстициальная соединительная ткань)

Базальная мембрана: коллагены IV, VI, VII типов, гликопротеиды (ламинин, фибронектин, витронектин), протеогликаны.

Интерстициальная соединительная ткань: коллагены I, III типов, фибронектин, протеогликаны, гликозаминогликаны

5) Морфологический атипизм опухоли.

1. **Тканевой атипизм** – нарушение размеров, формы и взаимоотношения тканевых структур.

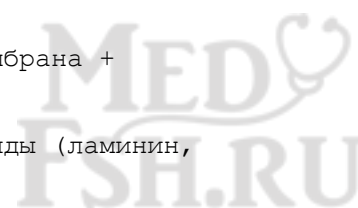
- а) гомологичные: опухолевая ткань похожа по строению на материнскую
- б) гетерологичные: опухолевая ткань по строению резко отличается от материнской
- в) анаплазия (катаплазия) – крайняя степень атипизма, неспособность клеток к дифференцировке; опухолевая ткань резко отличается от материнской

2. **Клеточный атипизм** – полиморфизм клеток, ядер и ядрышек; изменение ядерно-цитоплазматического индекса в пользу ядра, появление множества митозов, в т.ч. и атипичных

Иммуногистохимические маркеры гистогенеза опухолей:

- цитокератин – эпителиальные опухоли;
- виментин – мезенхимальные опухоли;
- десмин – мышечные опухоли;
- общий лейкоцитарный АГ – лимфомы;
- кислый глиальный компонент – опухоли глии;
- белок нейрофиламентов – опухоли из нервных клеток.

Органоспецифические маркеры:



- тиреоглобулин – фолликулярно-клеточный рак щитовидной железы;
 - кальцитонин – медуллярный рак щитовидной железы;
 - хорионический гонадотропин – хорионэпителиальные опухоли;
 - простат-специфический АГ – рак предстательной железы;
 - S-100 протеин – шванновские клетки, меланома.
3. **Ультраструктурный атипизм** – изменения числа, формы ультраструктур.

1) Виды роста опухоли в зависимости от дифференцировки:

- а) доброкачественные
- б) злокачественные
- в) с местно деструктивным ростом (разрушает ткани местно, но не дает метастазов)

Отличия доброкачественных опухолей от злокачественных.

<u>доброкачественная опухоль</u>	<u>злокачественная опухоль</u>
зрелые дифференцированные клетки (тканевой атипизм)	частично или вовсе не дифференцированные клетки (клеточный и тканевой атипизм)
медленный экспансивный рост	быстрый инфильтрирующий и инвазивный рост
не рецидивируют после удаления	могут рецидивировать
не метастазируют	могут метастазировать

2) Виды роста по отношению к окружающим тканям:

- а) Инфильтрующий** – растет в разных направлениях, прорастает окружающие ткани (неправильной формы, не имеет четких границ, капсулы)
- б) Экспансивный** – растет равномерно в разных направлениях, отодвигая окружающие ткани, вызывая их атрофию (четкая форма, капсула, легко выщипывается).
- в) Аппозиционный** – рост из нескольких зачатков.

Виды роста опухолей по отношению к просвету полого органа:

- а) экзофитный – рост в полость полого органа (матка, бронх).
- б) эндофитный – рост в толщу стенки полого органа.

Виды роста опухолей в зависимости от числа очагов возникновения:

- а) уницентрический – одна опухоль
- б) мультицентрический – несколько очагов возникновения опухоли

3) Виды атипизма опухолей: а) структурный, б) антигенный, в) биохимический (обмена веществ), г) функциональный, д) атипизм дифференцировки

4) Морфологическая характеристика тканевого атипизма:

- ✓ изменение соотношения между паренхимой и стромой опухоли, чаще с преобладанием паренхимы
- ✓ изменение величины и формы тканевых структур с появлением уродливых тканевых образований различной величины

5) Морфологическая характеристика клеточного атипизма:

- ✓ появление полиморфизма клеток по форме и по величине

- ✓ укрупнение в клетках ядер
- ✓ четко изрезанные контуры ядер, увеличение ядерно-цитоплазматического отношения, появление крупных ядрышек, гиперхромия ядер
- ✓ многоядерные клетки с гигантскими ядрами, фигуры патологических митозов

1) Общая характеристика доброкачественных опухолей:

- а) построены из зрелых, дифференцированных клеток, гомологичные опухоли
- б) обладают медленным экспансивным ростом с формированием капсулы из соединительной ткани на границе с окружающей нормальной тканью (рост опухоли в самой себе)
- в) не рецидивируют после удаления
- г) не дают метастазов
- д) в основном местное влияние на организм
- е) номенклатура: корень названия исходной ткани + окончание «ома»

2) Общая характеристика злокачественных опухолей:

- а) построены из частично или вовсе не дифференцированных клеток, гетерологичные опухоли
- б) обладают быстрым инфильтрирующим (прорастание окружающих тканей) и инвазивным (прорастание тканевых структур) ростом
- в) могут рецидивировать после удаления
- г) дают метастазы
- д) не только местное, но и системное влияние на организм
- е) номенклатура: злокачественные опухоли из эпителия – рак, или карцинома, из производных мезенхимы – саркома.

3) Особенности опухолей с местно деструктивным ростом: занимают промежуточное положение между доброкачественными и злокачественными опухолями: признаки инфильтрирующего роста без метастазов.

Примеры: carcinoma in situ.

4) **Рецидив опухоли** – появление опухоли на прежнем месте после хирургического удаления или лучевого лечения, развивающейся из отдельных опухолевых клеток, оставшихся в области опухолевого поля или в ближайших неудаленных лимфогенных метастазах.

5) **Метастаз** – образование вторичной опухоли на отдалении от первичной, имеющей аналогичное строение первичной опухоли. Основные виды метастазов:

- а) лимфогенные (характерны для рака)
- б) гематогенные (характерны для сарком)
- в) периневральные
- г) имплантационные – распространение клеток опухоли по прилежащим серозным оболочкам

1) **Теория прогрессии опухолей (Фулдс, 1969):** опухоль – образование, непрерывно прогрессирующее через качественно отличные стадии (наследуемые изменения необратимого характера одного или нескольких отчетливо проявляющихся признаков).



Следствия теории прогрессии опухолей:

- а) приобретение опухолевых свойств идет стадийно, путем отбора клеточных клонов или мутации опухолевых клеток, по пути наибольшей автономности и максимальной приспособленности клеток к среде
- б) имеется независимая прогрессия различных признаков опухоли (т.е. различные признаки появляются на разных этапах независимо друг от друга и в самых разнообразных комбинациях)
- в) в ходе прогрессии опухоли происходит отбор альтернативного пути развития (т.е. одни опухоли приобретают свои окончательные свойства сразу, другие – через ряд промежуточных стадий)
- г) доброкачественные опухоли – одна из фаз прогрессии, не всегда реализующаяся в виде злокачественной опухоли
- д) непредсказуемость поведения опухоли – независимость прогрессии различных признаков делает невозможным предвидеть, например, появление метастазов из гистологически доброкачественных опухолей.

2. Фоновые предопухолевые процессы:

- хроническое воспаление
- атрофия
- дистрофия
- гиперплазия
- метаплазия
- дисплазия

3. Собственно предопухолевые процессы:

- дисплазии
- дисэмбриоплазии
- гиперплазия-дисплазия
- метаплазия-дисплазия

4) **Облигатный предрак** – предраковые состояния, почти всегда завершающийся развитием рака, чаще всего вследствие наследственной предрасположенности: а) врожденный полипоз толстой кишки б) пигментная ксеродерма в) нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена) г) нейробластома сетчатки.

Факультативный предрак – гиперпластическо-диспластические процессы и некоторые дисэмбриоплазии

5) Гистогенез опухоли – тканевое происхождение опухоли. Цитогенез – клеточное происхождение опухоли.

Основные аспекты цито- и гистогенеза опухолей:

1. Трансформации может подвергаться только пролиферирующая соматическая клетка (поли- и унипотентные клетки-предшественницы)
2. Опухолевая клетка способна повторять в извращенной форме признаки дифференцировки (т.е. фенотип) клетки-предшественницы.
3. Извращение дифференцировки в опухолевых клетках связано с наличием блока дифференцировки (на уровне унипотентных клеток-предшественниц это приводит к минимальной фенотипической гетерогенности опухолевых клеток, на уровне полипотентных клеток-предшественниц – к выраженной фенотипической гетерогенности)
4. Дифференцировка опухолевых клеток зависит от уровня малигнизации клетки-предшественницы и от уровня блока дифференцировки. Чем выше уровень малигнизации и уровень блока дифференцировки, тем менее дифференцирована возникающая злокачественная опухоль.



В качестве маркеров опухолевых клеток используются:

- а) ультраструктурная организация опухолевой клетки
- б) «опухолевые маркеры» (генные, хромосомные, антигенные, биомолекулярные маркеры)
 - 1) Клинико-анатомические формы опухолей выделены на основе гистогенетического принципа с учетом
 - а) морфологического строения
 - б) локализации
 - в) особенностей структуры в отдельных органах
 - г) доброкачественности и злокачественности
 - 1. Эпителиальные органоспецифические
 - 2. Эпителиальные неспецифические
 - 3. Мезенхимальные
 - 4. Опухоли из нервных тканей
 - 5. Опухоли из меланинообразующей ткани
 - 6. Опухоли кроветворной и лимфоидной ткани
 - 7. Тератома
- 2) Международная классификация опухолей – TNM классификация – разработана для каждого органа, дает четкое представление о местном распространении опухоли и о фазе опухолевого процесса (Т – опухоль, N – метастазы в лимфатические узлы, M – гематогенные метастазы).
- 3) Теории происхождения опухолей:
 - 1. Физико-химическая (Вирхов)

Полициклические углеводороды → рак кожи. Курение сигарет → рак легких, мочевого пузыря, гортани, полости рта, пищевода. Асбест → злокачественная мезотелиома, бронхогенный рак. Афлотоксин → гепатоцеллюлярный рак. Анилиновые красители → рак кожи, мочевого пузыря. Эстрогены → рак эндометрия	УФ → рак кожи, меланома. Рентеновское излучение → рак кожи, лейкемия, саркомы и т.д.
---	---

2. Вирусно-генетическая (Зильбер)

вирус ВИЧ → В-клеточная лимфома при СПИДе вирус Эпштейна-Барр → лимфомы Беркитта, Ходжкина, назофарингеальный рак вирусы гепатита В и С → рак печени	ген APC: семейный полипоз кишечника
--	-------------------------------------

ДНК-содержащий папиллома вирус – папиллома и рак кожи половых органов	ген RB: ретинобластома, остеосаркома
---	--------------------------------------

3. Дизонтогенетическая (Конгейм) – опухоли возникают из эмбриональных клеточно-тканевых смещений и порочно развитых тканей при действии ряда провоцирующих факторов. В данное время имеет чисто историческое значение.

4. Полиэтиологическая – в развитии опухоли участвуют различные этиологические факторы, эффект известных канцерогенов может суммироваться и усиливаться.

4) Иммунная реакция организма на опухоль состоит из:

- а) процессов репарации мутированного участка ДНК
- б) сбалансированной работы генов-супрессоров онкогенеза и клеточных онкогенов
- в) факторов неспецифической и специфической иммунной и неиммунной защиты

Реакции клеточного иммунитета представлены:

1. цитотоксические Т-лимфоциты (распознают мембранносвязанные опухолевые АГ)
2. NK-клетки (деструкция опухолевых клеток без предварительной сенсibilизации)
3. макрофаги (выделение ФНО α , активация Т-лимфоцитов)

Реакции гуморального иммунитета: противоопухолевые АТ + комплемент → литический комплекс, взаимодействующий с опухолевой клеткой → присоединение к опухолевой клетке через Fc-фрагмент противоопухолевых антител NK-клеток и макрофагов.

Неэффективность иммунных реакций в защите от опухоли обусловлена:

1. развитием иммуносупрессии у онкологических больных
 2. феноменом антигенного ускользания опухоли в связи с антигенной лабильностью и антигенным упрощением клеток
 3. усилением роста опухоли под влиянием противоопухолевых АТ
- 5) **Прогрессия опухолей** – стойкое необратимое качественное изменение одного или нескольких свойств опухоли.

Отдельные свойства злокачественной опухоли могут значительно варьировать, появляться независимо друг от друга, комбинироваться.

Органонеспецифические эпителиальные опухоли:

- 1) Папиллома – доброкачественная опухоль из плоского или переходного эпителия.

МаСк: шаровидная, плотная или мягкая, сосочкового вида («цветная капуста или ягоды малины»), размер от просяного зерна до крупной горошины; расположены на поверхности кожи или слизистой на широком или узком основании

МиСк:

- ✓ клетки разрастающегося покровного эпителия с увеличенным числом слоев, возможно их ороговение
- ✓ строма выражена хорошо, растет вместе с эпителием
- ✓ для клеток эпителия характерна полярность, комплексность, базальная мембрана мембрана
- ✓ тканевой атипизм: неравномерность развития эпителия и стромы, избыточное образование мелких кровеносных сосудов

Локализация: 1) кожа 2) слизистые, выстланные переходным или неороговевающим плоским эпителием (слизистые полости рта, истинные голосовые связки, лоханки почек, мочеточники, мочевой пузырь)

2) Аденома – опухоль железистых органов и слизистых оболочек, выстланная призматическим эпителием.

МаСк: хорошо отграниченный узел, мягкая, на разрезе бело-розовая, иногда с кистами, размеры от нескольких мм до десятков см.

МиСк:

- ✓ органоидное строение, клетки призматического или кубического эпителия, формирующие железистые образования, иногда с сосочковыми выростами
- ✓ различное соотношение между паренхимой и стромой опухоли
- ✓ для эпителия характерна комплексность, полярность, собственная мембрана

Виды аденом:

- а) аденоматозный полип – выступают над слизистыми в виде полипа
 - б) фиброаденома – строма аденомы преобладает над ее железистой паренхимой
 - в) ацинарная (альвеолярная) аденома – развивается из альвеолярной паренхимы желез
 - г) тубулярная – растет из протоков желез
 - д) трабекулярная – балочного строения
 - е) сосочковая (цистаденома) – сосочковые разрастания в кистозных образованиях
- 3) **Рак** – злокачественные опухоли, развивающиеся из малодифференцированных или недифференцированных клеток эпителия.

Рак на месте (carcinoma in situ, интраэпителиальная, неинвазивная карцинома) – форма рака без инвазивного (инфильтрующего) роста, но с выраженным атипизмом, пролиферацией эпителиальных клеток с атипичными митозами. Рост только в пределах эпителиального пласта. Со временем переходит в инвазивный рак.

4) Плоскоклеточный (эпидермальный) рак: тяж атипичных эпителиальных клеток, врастающих в подлежащую ткань и образующих гнездные скопления.

Разновидности плоскоклеточного рака: ороговевающий (раковые жемчужины, более дифференцированная форма) и неороговевающий.

Локализация плоскоклеточного (эпидермального):

- а) кожа и слизистые, покрытые плоским или переходным эпителием (полость рта, пищевод, шейка матки)
- б) слизистые, покрытые призматическим эпителием, после метаплазии призматического эпителия в плоский

Аденокарцинома (железистый рак) – развивается из призматического эпителия (слизистые оболочки) и эпителия желез (железистые органы).

МиСк: похожа на аденому, отличия – атипизм клеток эпителия: различная форма, гиперхромность ядер, инвазивный рост, утрата базальной мембраны.

Виды аденокарцином:

- а) ацинарная – преобладание ацинарных структур
- б) тубулярная – преобладание трубчатых образований
- в) сосочковая – представлена атипичными сосочковыми разрастаниями

5) Недифференцированные формы рака:

а) слизистый (коллоидный) рак: аденокарцинома с признаками не только морфологического, но и функционального атипизма (извращенное слизеобразование). МиСк: слизистая коллоидная масса с атипичными клетками.

б) солидный (трабекулярный) рак: трабекулы клеток рака с частыми митозами, разделенные прослойками соединительной ткани, характеризуется быстрым ростом и ранними метастазами

в) мелкоклеточный рак:

✓ мноморфные лимфоцитоподобные клетки, не образующие структур, крайне скудная строма

✓ много митозов, частые некротические изменения и кровоизлияния

✓ быстрый рост, ранние метастазы

г) фиброзный рак (скирр):

✓ крайне атипичные гиперхромные клетки, расположенные среди пластов и тяжей грубоволокнистой соединительной ткани

✓ преобладание стромы над паренхимой

✓ большая злокачественность, частые возникновения ранних метастазов

д) медуллярный (аденогенный) рак:

✓ мягкая, бело-розового цвета опухоль

✓ пласты атипичных клеток с частыми митозами

✓ преобладание паренхимы над стромой

✓ быстрый рост, ранний некроз, множественные метастазы

е) смешанные (диморфные) раки – состоят из зачатков двух видов эпителия (плоского и цилиндрического)

. **Органоспецифические эпителиальные клетки:**

1) Опухоли яичка:

а) герминогенные опухоли – возникают из незрелых половых клеток

б) опухоли из клеток гонадной стромы

в) опухоли, возникающие из герминогенных элементов и клеток гонадной стромы одновременно

г) опухоли из оболочек яичек и из ткани придатков

Семинома – герминогенная злокачественная опухоль яичка. Встречается наиболее часто в возрасте 40-50 лет, особенно при крипторхизме.

2) Морфология семиномы:

МаСк: один или несколько узлов эластической белой ткани с очагами некроза.

МиСк:

✓ скопления в виде тяжей и пластов круглых, крупных, содержащих гликоген, светлых клеток

✓ в ядрах хроматин распределен неравномерно, много атипичных митозов

✓ строма: нежная волокнистая соединительная ткань, обширные инфильтраты из лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов

Пути метастазирования семином:

а) первые лимфогенные метастазы: околоаортальные и подвздошные л.у.

б) первые гематогенные метастазы: 1) легкие 2) печень 3) почки 4) плевра



3) **Деструирующий (злокачественный) пузырьный занос** – эпителиальная опухоль матки, характеризующаяся врастанием ворсин хориона в вены матки и малого таза (первичные очаги) и появлением очагов роста опухоли в других органах (влагалище, легкие – вторичные очаги).

МиСк: небольшие ворсины хориона, в пролиферирующем трофобласте преобладают синцитиальные клетки.

Хорионэпителиома (хорионкарцинома) – злокачественная опухоль трофобласта.

Генез:

- 1) остатки последа после аборта, трубной беременности, родов
- 2) трансформация деструирующего пузырьного заноса

МаСк: пестрый губчатый узел в миометрии.

МиСк и особенности функционирования:

- ✓ светлые эпителиальные клетки Лангханса, среди которых много гигантских делящихся и полиморфных темных клеток синтиция
 - ✓ строма отсутствует, сосуды – полости, выстланные опухолевыми клетками, частые кровоизлияния
 - ✓ гормонально-активная опухоль (выделение гонадотропина, обнаруживается в моче)
 - ✓ характерны гематогенные метастазы, особенно в легкие
- 4) Доброкачественная опухоль почки – аденома, виды:

а) темноклеточная (базофильная): имеет строение тубулярной, солидной аденомы или цистаденомы, иногда размером с почку

б) светлоклеточная (гипернефроидная):

МаСк: небольшая, окружена капсулой, желтая на разрезе, иногда с кровоизлияниями

МиСк: крупные полиморфные светлые, богатые липидами клетки

в) ацидофильная аденома

МаСк: тубулярного, солидного или папиллярного строения большая опухоль

МиСк: полигональные, светлые клетки с ацидофильной зернистостью

5) Злокачественные опухоли почки – почечно-клеточный рак и нефробластома.

Виды почечно-клеточного рака:

а) светлоклеточный (гипернефроидный)

МаСк: узел мягкой пестрой ткани

МиСк:

- ✓ светлые, содержащие липиды, светлые полигональные и полиморфные клетки с многочисленными митозами
- ✓ раковые клетки образуют альвеолы и дольки, железистые и сосочковые структуры, разделенные скудной стромой с синусоидными сосудами
- ✓ типичны некрозы, кровоизлияния
- ✓ характерно прорастание опухолью лоханки, рост по венам («опухолевые тромбы»), ранние гематогенные метастазы в легкие, кости, печень, противоположную почку

б) зернистоклеточный

в) железистый (аденокарцинома почки)

МаСк: мягкий пестрый узел



МиСк: атипичные клетки с гиперхромными ядрами, образуют тубулярные и сосочковые структуры, дают гематогенные метастазы

г) саркомоподобный (веретено- и полиморфно-клеточный)

д) смешанно-клеточный рак

Нефробластома (эмбриональная нефрома, эмбриональный рак почки, опухоль Вильмса) – смешанного строения, эпителиальные клетки, образующие солидные и тубулярные структуры + поперечно-полосатые мышцы, жировая клетчатка, хрящ, сосуды. Встречается у детей.

Рак легкого:

1) Рак легкого занимает первое место по смертности и темпам роста заболеваемости в мире. Чаще всего встречается бронхогенный рак легкого (т.е. из эпителия бронхов), очень редко пневмониогенный (т.е. из эпителия альвеол). У мужчин рак легкого в 4 раза чаще, чем у женщин.

Этиология и патогенез рака легкого:

	Центральный рак	Периферический рак
Основной этиологический фактор	Вдыхание канцерогенов в результате курения	Канцерогенные вещества, проникающие в легкие с кровью и лимфой
Другие этиологические факторы	Хронические воспалительные процессы (пневмосклероз, хронический бронхит, бронхоэктазы), ведущие к гиперплазии, дисплазии и метаплазии эпителия крупных бронхов (предраковые изменения)	
Морфогенез	Предраковые изменения эпителия крупных бронхов (базально-клеточная гиперплазия, дисплазия, плоскоклеточная метаплазия), активация протоонкогенов	Очаг пневмосклероза → депонирование канцерогенов, гипоксия, местная иммуносупрессия → повреждение генома клеток, активация протоонкогенов → предраковые изменения (базально-клеточная гиперплазия, плоскоклеточная метаплазия, дисплазия эпителия мелких бронхов, бронхиол, альвеол, аденоматозная гиперплазия, опухольки) → "рак в рубце"

2) Классификация рака легкого:

1. По локализации: а) прикорневой (центральный): из эпителия до начальной части сегментарного бронха б) периферический: из периферического отдела сегментарного бронха и его ветвей в) смешанный (массивный)

2. По характеру роста: а) эндофитный (эндобронхиальный) б) экзофитный (экзобронхиальный, перибронхиальный)

3. По макроскопической форме: а) бляшковидный б) полипозный в) эндобронхиальный диффузный г) узловатый д) разветвленный д) узловато-разветвленный

Микроскопические формы рака легкого:

а) плоскоклеточный (эпидермоидный) б) аденокарцинома в) недифференцированный анапластический рак (мелко- или крупноклеточный) в) железисто-плоскоклеточный г) карцинома бронхиальных желез

3) Морфология центрального (прикорневого) рака:

МаСк: вначале небольшой узелок (бляшка) или полип, затем приобретает форму диффузного, узловатого, разветвленного или узловато-разветвленного рака. Часто сопровождается ателектазами с развитием пневмонии, абсцессов, бронхоэктазов, при эндофитном росте – плевритами, перикардитом.

МиСк: а) плоскоклеточный (чаще): высокодифференцированный (кератинообразование, "раковые жемчужины"), умеренно дифференцированный (митозы и полиморфизм клеток, некоторые клетки с кератином), низкодифференцированный (выраженный полиморфизм клеток и ядер, полигональные и веретенообразные клетки с большим количеством митозов)

б) железистый (реже): низкодифференцированный (ацинарные, тубулярные, сосочковые структуры; слизиобразование), умеренно дифференцированный (железисто-солидный, с большим числом митозов), низкодифференцированный (солидные структуры, полигональные клетки)

4) Морфология периферического рака.

МаСк: узел больших размеров с экспансивным ростом. Часто сопровождается ателектазами, плевритами, скоплениями серозно-геморрагического или геморрагического экссудата в плевральной полости.

МиСк:

а) железистый (чаще, см. предыдущий пункт)

б) плоскоклеточный (реже, см. предыдущий пункт)

в) недифференцированный: мелкоклеточный (мелкие лимфоцитоподобные или овсяновидные клетки с гиперхромными ядрами, клетки в виде пластов и тяжей) и крупноклеточный (крупные полиморфные многоядерные клетки)

5) Осложнения рака легкого:

1. метастазы (в 70% случаев):

а) лимфогенные (чаще характерны для прикорневого рака): перибронхиальные и бифуркационные л.у., затем шейные л.у. и др.

в) гематогенные (чаще характерны для периферического рака): печень, головной мозг, позвонки, надпочечники

2. ателектазы

3. образование полостей, кровотечения, нагноение вследствие некроза опухолей

Причины смерти: 1) метастазы 2) вторичные легочные осложнения 3) кахексия

Рак желудка:

1) Рак желудка (РЖ) на втором месте среди раковых опухолей в мире по заболеваемости и смертности. Чаще болеют мужчины в возрасте 40–70 лет.

Этиология:

1. Экзогенные (бензпирен, метилхолантрен) и эндогенные канцерогены

2. Индивидуальные генетические особенности организма

3. Предраковые состояния – заболевания, при которых повышен риск рака желудка: хронический атрофический гастрит, пернициозная анемия, хроническая язва желудка, аденоматозные полипы желудка, культя желудка, болезнь Менетрие.

4. Предраковые изменения – гистологические изменения нормальной слизистой желудка: кишечная метаплазия, тяжелая дисплазия

В основе морфогенеза РЖ: перестройка слизистой желудка, наблюдаемая при предраковых состояниях:

а) дисплазия эпителия - замещение части эпителия пролиферирующими недифференцированными клетками с различной степенью атипизма

б) кишечная метаплазия слизистой желудка

Гистогенез: РЖ возникает из единого источника - камбиальных элементов и клеток-предшественников в очагах дисплазии и вне их.

2) Классификация РЖ.

1. По локализации: а) пилорический (чаще всего) б) малой кривизны тела с переходом на стенки в) кардиальный г) большой кривизны д) фундальный е) тотальный

2. В зависимости от характера роста:

а) рак с преимущественно экзофитным ростом: 1) бляшковидный 2) полипозный 3) фунгозный (грибовидный) 4) изъязвленный рак (злокачественные язвы): первично-язвенный, блюдцеобразный рак (рак-язва), рак из хронической язвы (язва-рак)

б) рак с преимущественно эндофитным инфильтрующим ростом: 1) инфильтративно-язвенный 2) диффузный рак с ограниченным или распространенным поражением желудка

в) рак со смешанным характером роста

3) Морфология различных типов РЖ:

а) бляшковидный РЖ - МаСк бляшковидные утолщения слизистой чаще в пилорическом отделе, на большой или малой кривизне, ограниченность подвижности складок, МиСк чаще аденокарцинома

б) полипозный рак - МаСк серо-розовый узел на ножке с ворсинчатой поверхностью, богат кровеносными сосудами. МиСк: чаще аденокарцинома.

в) фунгозный (грибовидный) рак - узловатое бугристое мягкое серо-розовое или розово-красное образование на широком основании, поверхности часто эрозированы, с кровоизлияниями и фибринозно-гнойными наложениями. МиСк: чаще аденокарцинома.

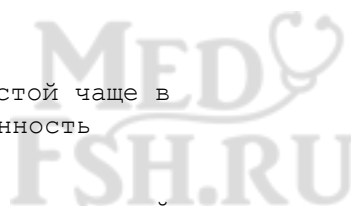
г) первично-язвенный рак - МаСк хроническая раковая язва, МиСк недифференцированный рак.

д) блюдцеобразный рак (рак-язва) - МаСк округлое образование с валикообразными белесоватыми краями и изъязвлением в центре, МиСк чаще аденокарцинома, реже недифференцированный рак

е) язва-рак - МаСк округлое образование с валикообразными белесоватыми краями и изъязвлением в центре, обширное разрастание рубцовой ткани, склероз и тромбоз сосудов, разрушение мышечного слоя в дне язвы, утолщение слизистой вокруг язвы, МиСк чаще аденокарцинома, реже недифференцированный рак

ж) инфильтративно-язвенные РЖ - МаСк небольшие язвы различной глубины с обширной инфильтрацией стенки или огромные изъязвления с бугристым дном и плоскими краями, МиСк аденокарцинома или недифференцированный рак

з) диффузный рак - МаСк эндофитный рост в слизистом, подслизистом и мышечном слоях желудка по ходу соединительнотканых прослоек, стенка желудка утолщена, белесоватая, неподвижная, слизистая утрачивает рельефность, иногда сморщена, просвет желудка может суживаться, МиСк варианты недифференцированной карциномы.



4. Гистологические типы РЖ:

- а) аденокарцинома (тубулярная, папиллярная, муцинозная) различной степени дифференцировки
- б) недифференцированный РЖ (солидный, скirroзный, перстневидно-клеточный)
- в) плоскоклеточный РЖ
- г) железисто-плоскоклеточный РЖ (аденоканкроид)
- д) неклассифицируемые типы РЖ

5. Метастазирование:

а) лимфогенное (основной путь) – первично метастазы в регионарные л.у. вдоль большой и малой кривизны желудка, затем ретроградные (против тока лимфы) и ортоградные (по току лимфы) отдаленные метастазы в левые надключичные л.у. ("вирховские метастазы"), в л.у. параректальной клетчатки ("шницлеровские метастазы"), яичники (крукенбергский рак яичников), легкие, плевру, брюшину.

б) гематогенное: множественные метастазы печени, часто с последующим некрозом и расплавлением (прежде всего), также метастазы в легких (милиарный карциноматоз легких и плевры), поджелудочной железе, костях, почках и надпочечниках

в) имплантационное (контактное)

Осложнения и причины смерти:

1) осложнения, связанные с воспалительными и некротическими изменениями опухоли: перфорация стенки, кровотечение, перитуморозное воспаление вплоть до флегмоны желудка

2) осложнения, связанные с прорастанием рака в соседние органы и метастазированием: в печень со сдавлением желчных протоков и воротной вены (желтуха, портальная гипертензия, асцит), в кишку (кишечная непроходимость), стеноз привратника с его резким расширением, в диафрагму (обсеменение плевры, плеврит, эмпиема плевры)

3) кахексия вследствие интоксикации, пептических нарушений и алиментарной недостаточности

Опухоли молочной железы:

1) Фиброаденома – доброкачественная опухоль молочной железы.

МаСк: плотный инкапсулированный узел.

МиСк: пролиферация альвеол и внутридольковых протоков

Виды фиброаденом:

а) периканаликулярная фиброаденома – соединительная ткань обрастает внутридольковые протоки

б) интраканаликулярная фиброаденома – соединительная ткань врастает во внутридольковые протоки

в) листовидная (филлоидная) опухоль

2) Разновидности неинфильтрующего рака молочной железы:

а) неинфильтрующий дольковый рак (дольковый «рак на месте»): 1. солидный 2. железистый варианты

Возникает мультицентрично, в неизменной дольке или на фоне дисгармональной доброкачественной дисплазии, возможен переход в инвазивную форму

б) неинфильтрующий внутрипротоковый рак (протоковый «рак на месте»):

1. сосочковый: растет, заполняет просвет расширенных протоков, не выходя за их пределы

2. угревидный: возникает мультицентрично, обычно в одном сегменте железы, внутрипротоковые разрастания анаплазированного эпителия подвергаются некрозу, обызвествляются и выдавливаются при разрезе опухоли из протоков в виде белесоватых крошащихся пробок

3. криброзный: имеет вид решетки из-за образования просветов на месте погибших клеток

3) Все формы неинфильтрующего рака переходят в дальнейшем в инфильтрующий рак молочной железы, для которого характерна различная степень тканевого и клеточного атипизма, виды:

а) инфильтрирующий протоковый и дольковый рак (обычно имеют строение скирра)

б) болезнь Педжета

4) **Болезнь Педжета** – три основных признака:

1. экзематозное поражение соска и ареолы

2. крупные, светлые клетки (клетки Педжета) в эпидермисе соска и ареолы

3. раковое поражение протока молочной железы

Клетки Педжета светлые, лишены межклеточных мостиков, расположены в средних отделах росткового слоя эпидермиса, могут достигать рогового слоя; никогда не внедряются в дерму.

5) Составляет четверть всех случаев рака у женщин, наиболее высокая заболеваемость в возрасте 40-60 лет.

Распространение рака молочной железы связано с прорастанием ее мягких тканей.

Метастазирование

а) лимфогенные метастазы: регионарные л.у. (подмышечные – основной путь лимфооттока, передние грудные, подключичные, надключичные, окологрудные)

б) гематогенные метастазы: чаще в 1) костях 2) легких 3) печени 4) почках

После удаления рака возможны поздние рецидивы (через 5-10 лет).

Причины смерти: ранние и поздние метастазы и рецидивы.

. Доброкачественные мезенхимальные опухоли:

1) Доброкачественные опухоли из фиброзной ткани:

а) фиброма – узел дифференцированной соединительной ткани, пучки волокон и сосудов расположены в разных направлениях.

1. плотная фиброма – коллагеновые волокна преобладают над клетками

2. мягкая фиброма – фиброциты и фибробласты преобладают над коллагеновыми волокнами

3. десмоид – плотная фиброма с склонностью к инфильтрующему росту и рецидивированию

б) дерматофиброма (гистиоцитома):

- ✓ небольшой узел чаще на коже ног, бурый или желтый на разрезе
 - ✓ множество капилляров, между ними – соединительная ткань в виде ритмичных структур из фибробластов, гистиоцитов, фиброцитов, крупных и многоядерных гигантских клеток с липидами и гемосидерином (клеток Тутона)
- 2) Доброкачественные опухоли из мышечной ткани:

а) лейомиома – доброкачественная опухоль из ГМК: ГМК расположены хаотично, строма – прослойки соединительной ткани с кровеносными и лимфатическими сосудами, часто со вторичными изменениями в виде некроза, гиалиноза, кисты.

Фибромиома – лейомиома с избыточно развитой стромой.

б) рабдомиома – доброкачественная опухоль из поперечно-полосатых мышц, напоминающих миобласты.

в) зернисто-клеточная опухоль (опухоль Абрикосова) – **нейрогенного происхождения (из клеток шванновской оболочки нервов)** – небольшие размеры, капсула, компактные округлые клетки с мелкозернистой цитоплазмой без жира.

3) Доброкачественные сосудистые опухоли:

а) гемангиома

1. капиллярная гемангиома – красный или синюшный узел с гладкой, бугристой или сосочковой поверхностью из ветвящихся капилляров с узкими просветами и многоядерными эндотелиоцитами.

2. венозная гемангиома – узел из сосудистых полостей, в стенках которых – пучки ГМК

3. кавернозная гемангиома – красно-синий губчатый узел, хорошо отграничен от окружающей ткани, крупные сосудистые тонкостенные полости, выстланные эндотелием и заполненные кровью

4. доброкачественная гемангиоперицитомы – хаотично расположенные капилляры с муфтой из пролиферирующих перицитов, между ними – сеть аргирофильных волокон.

б) гломусная опухоль (гломусная ангиома, Барре-Массона опухоль) – щелевидные сосуды, выстланные эндотелием и окруженные муфтами эпителиоидных (гломусных) клеток, множество нервов

в) лимфангиома – лимфатические сосуды, разрастающиеся в разных направлениях, образуют узел или диффузное утолщение органа, на разрезе: полости разной величины, заполненные лимфой.

4) Доброкачественные опухоли из синовиальных элементов и мезотелиальной ткани:

а) доброкачественная синовиома – из синовиальных элементов сухожилий; полиморфные крупные клетки в виде альвеол, между клетками – пучки соединительной ткани с малым количеством сосудов; иногда в центре опухоли – ксантомные клетки.

б) доброкачественная мезотелиома – плотный узел в серозных оболочках, по строению напоминает фиброму (фиброзная мезотелиома)

5) Доброкачественные опухоли из костной и хрящевой ткани:

а) остеома – расположена в губчатых и трубчатых костях, чаще черепа, также может быть в языке, молочной железе (внекостная остеома)

1. губчатая остеома: беспорядочно расположенные костные балки, между ними – волокнистая соединительная ткань

2. компактная остеома: массив костной ткани без обычной остеоидной структуры

б) доброкачественная остеобластома – анастомозирующие мелкие остеоидные, частично обызвествленные костные балки (остеоид-остеома) с множеством сосудов и клеточно-волокнуистой тканью с многоядерными остеокластами.

в) хондрома – беспорядочно расположенные клетки гиалинового хряща

1. экхондрома – опухоль в периферических отделах кости

2. энхондрома – опухоль в центральных отделах кости

г) доброкачественная хондробластома – в отличие от хондромы есть хондробласты, более выраженная реакция остеокластов.

Саркомы:

1) **Саркома** – злокачественные опухоли из мезенхимы, обладающие выраженным клеточным атипизмом.

Классификация сарком:

а) из соединительной ткани – фибросаркома

б) из жировой ткани – липосаркома, злокачественная гибернома

в) из мышечной ткани – лейомиосаркома, рабдомиосаркома, злокачественная зернисто-клеточная опухоль

г) из кровеносных сосудов – ангиосаркома, лимфангиосаркома (злокачественная лимфангиоэндотелиома)

д) из синовиальных оболочек – синовиальная саркома (злокачественная синовиома)

е) из мезотелия – злокачественная мезотелиома

ж) из костной и хрящевой ткани – остеосаркома, хондросаркома.

2) Злокачественные опухоли из фиброзной и жировой ткани:

а) фибросаркома – атипичные фибробластоподобные клетки, инфильтрует мягкие ткани:

1. дифференцированная (клеточно-волокнуистая) фибросаркома: клеточно-волокнуистое строение с преобладанием волокнуистого компонента, поздние метастазы

2. низкодифференцированная (клеточная) фибросаркома: незрелые полиморфные клетки с обилием митозов, более ранние метастазы

б) взбухающая дерматофиброма (злокачественная гистиоцитома) – обилие фибробластоподобных клеток с митозами, инфильтрирующий медленный рост, с рецидивами, но редко метастазирует.

в) липосаркома (липобластическая липома) – больших размеров, сальная на разрезе, из липоцитов и липобластов разной зрелости, растет медленно, поздние метастазы.

1. преимущественно высокодифференцированная

2. преимущественно миксоидная

3. преимущественно круглоклеточная

4. преимущественно полиморфно-клеточная



г) злокачественная гибернома – из клеток бурого жира, выраженный клеточный полиморфизм и атипизм, иногда наличие гиганстских клеток

3) Злокачественные опухоли из мышечной ткани:

а) лейомиосаркома (злокачественная лейомиома) – злокачественная опухоль из ГМК, выраженный полиморфизм и атипизм клеток и ткани

б) рабдомиосаркома (злокачественная рабдомиома) – злокачественная опухоль из поперечно-полосатых мышц, крайние полиморфные клетки, клетки с поперечной исчерченностью единичны.

в) злокачественная зернисто-клеточная опухоль – в отличие от доброкачественного аналога более выраженный клеточный полиморфизм, обилие митозов

4) Злокачественные опухоли из сосудов, синовиальных элементов и мезотелия:

а) злокачественная гемангиоэндотелиома – множество атипичных клеток эндотелиального характера

б) злокачественная гемангиоперицитомы – множество атипичных перицитов

в) лимфангиосаркома (злокачественная лимфангиоэндотелиома) – лимфатические щели с пролиферирующими атипичными эндотелиальными клетками

г) злокачественная синовиома (синовиальная саркома) – 1) светлые полиморфные клетки и псевдоэпителиальные железы, кисты или 2) фибробластоподобные атипичные клетки и коллагеновые волокна

д) злокачественная мезотелиома – атипичные крупные клетки с вакуолями, часто образуют сосочковые или тубулярные структуры.

5) Злокачественные опухоли из хрящевой и костной ткани:

а) остеосаркома (остеогенная саркома) – из атипичных остеобластов с большим числом митозов и примитивной кости

1. остеобластическая форма – преобладает костеобразование

2. остеолитическая форма – преобладает костеразрушение

б) хондросаркома – выраженный полиморфизм хондроидных клеток, образование хондроидного межклеточного вещества, очаги остеогенеза, ослизнения, медленный рост, поздние метастазы.

Опухоли меланинообразующей ткани:

1, 2) Невус – опухолеподобное образование из меланинообразующих клеток нейрогенного происхождения.

Виды невусов в зависимости от их расположения и их морфология:

а) пограничный – расположен на границе эпидермиса и дермы

б) внутридермальный – расположен только в дерме, гнезды и тяжи невусных клеток с большим количеством меланина, часто встречаются многоядерные гигантские невусные клетки

в) сложный (смешанный) невус – черты пограничного и внутридермального невусов

г) эпителиоидный (веретенноклеточный, ювенильный) невус – встречается чаще у детей на лице, состоит из:

✓ веретенообразных клеток

- ✓ эпителиоидных клеток со светлой цитоплазмой
- ✓ многоядерных гигантских клеток, напоминающих клетки Пирогова-Лангханса или клетки Тутона
- ✓ меланина в клетках мало или он отсутствует
- ✓ невусные клетки образуют гнезда на границе с эпидермисом и в толще дермы

д) голубой невус – чаще у людей 30–40 лет в области ягодиц, близок по строению меланоме, но редко рецидивирует, доброкачественный

МаСк: узелок с голубоватым оттенком

МиСк: пролиферирующие меланоциты, которые иногда прорастают в подкожную клетчатку.

3) Меланома (меланобластома, злокачественная меланома) – одна из самых злокачественных опухолей человека, злокачественная опухоль меланинообразующей ткани, характеризующаяся быстрым ростом и выраженной склонностью к метастазированию гематогенным и лимфогенным путями.

Локализация – везде, где есть пигментные клетки:

- кожа лица, конечностей, туловища
- пигментная оболочка глаза
- мозговые оболочки, мозговой слой надпочечников
- редко – слизистые оболочки
- из предсуществующего невуса

4) МаСк меланома (по классификации Кларка):

1. поверхностно-распространяющаяся меланома: коричневое пятно с розовыми и черными вкраплениями

2. узловая форма меланомы: сине-черный мягкий узел или бляшка

3. типа злокачественного лентиго

МиСк меланомы и особенности функционирования:

- ✓ может быть пигментной и беспигментной
 - ✓ веретенообразные или полиморфные уродливые клетки, в цитоплазме большинства – желто-бурый меланин
 - ✓ множество митозов, очаги кровоизлияния и некрозов
 - ✓ при распаде опухоли – меланинурия, меланинемия, ранние метастазы
- NB! Решающее значение для прогноза опухоли имеет глубина прорастания опухоли в дерму и подкожную клетчатку (выделяют 5 стадий)

5) Клинические признаки злокачественного перерождения пигментных новообразований (схема «УДАР») в меланоме: **У**скорение роста, **Д**иаметр более 6 мм, **А**симметрия (неправильные очертания), **Р**азноцветность (изменение цвета одного из участков).

Метастазирование:

а) гематогенным путем (в кости, головной мозг, кожу)

б) лимфогенным путем (в регионарные лимфоузлы (глубокие околоушные, шейные, подмышечные, паховые, подвздошные)

Причины смерти при меланоме: ранние множественные метастазы и их последствия.

1) **Нейроэктодермальные (нейроэпителиальные)** опухоли – опухоли из производных нейроэктодермы.

Особенности нейроэктодермальных опухолей:

- а) чаще других опухолей имеют дизонтогенетическое происхождение (развиваются из остаточных скоплений клеток-предшественников зрелых элементов ЦНС)
- б) имеют злокачественное течение вне зависимости от строения при локализации в ЦНС
- в) опухоли ЦНС метастазируют в пределах головного и спинного мозга

Метастазирование злокачественных нейроэктодермальных опухолей: как правило, в пределах черепа, редко – во внутренних органах.

Классификация нейроэктодермальных опухолей:

1. астроцитарные
2. олигодендроглиальные
3. эпендимальные и опухоли хориоидного эпителия
4. нейрональные
5. низкодифференцированные и эмбриональные

Характерные морфологические структуры:

- истинные розетки, псевдорозетки
 - «палисадные структуры»
 - гнездные скопления
- 2) Астроцитарные опухоли (глиомы): астроцитомы (доброкачественная), астробластома (злокачественная астроцитомы).

Астроцитомы – наиболее частая нейроэктодермальная опухоль:

- ✓ локализуется во всех отделах мозга, не всегда четко отграничена от тканей мозга
- ✓ однородный вид на разрезе, иногда кисты, бедна сосудами
- ✓ растет медленно

Гистологические виды астроцитом:

- а) фибриллярная астроцитомы – богата глиальными волокнами в виде параллельно идущих пучков, мало астроцитоподобных клеток
- б) протоплазматическая астроцитомы – разной величины отростчатые астроцитоподобные клетки, отростки которых образуют густые сплетения
- в) фибриллярно-протоплазматическая (смешанная) астроцитомы – равномерное расположение астроцитов и глиальных отростчатых клеток

Астробластома – злокачественная опухоль, клеточный полиморфизм, быстрый рост, некрозы, ликворные метастазы.

3) Олигодендроглиальные опухоли:

- а) олигодендроглиомы – доброкачественная опухоль из олигодендроглиоцитов.

МаСк: очаг однородной серо-розовой ткани.

МиСк: небольшие круглые или веретенообразные клетки, мелкие кисты, отложения извести

- б) олигодендроглиомы – злокачественная, клеточный полиморфизм, обилие патологических митозов, очаги некроза

Эпендимальные опухоли и опухоли хориоидного эпителия:

- а) эпендимомы – из эпендимы желудочков мозга, доброкачественная

МаСк: интра- или экстравентрикулярный узел, кисты и фокусы некроза.



МиСк: скопления уни- и биполярных клеток вокруг сосудов (псевдорозетки), наличие полостей, выстланных эпителием (истинные розетки)

б) эпендимобластома – злокачественная, выраженный клеточный полиморфизм, напоминает глиому у взрослых и медуллобластома у детей, быстрый рост, метастазы в пределах ЦНС

в) хориоидная папиллома (хориоидпапиллома) – папиллома из эпителия сосудистого сплетения мозга

МаСк: ворсинчатый узел в полости желудочков мозга.

МиСк: многочисленные ворсинчатые разрастания эпителиальных клеток призматической или кубической формы

г) хориоидкарцинома (злокачественная хориоидная папиллома) – построена из атипичных клеток хориоидэпителия (папиллярный рак), имеет вид узла.

4) Нейрональные опухоли:

а) ганглионеврома (ганглиоцитомы) – доброкачественная, построена из зрелых ганглиозных клеток.

б) ганглионейробластома – злокачественная, высокий клеточный полиморфизм

в) нейробластома – высокозлокачественная опухоль из нейробластов.

МиСк: крупные клетки с пузырьковидным ядром и многочисленными митозами, растут в виде синтиция, много тонкостенных сосудов.

5) Низкодифференцированные и эмбриональные опухоли:

а) медуллобластома – особо выраженная злокачественность, локализация – чаще в черве мозжечка, чаще у детей

б) глиобластома – злокачественная, вторая по частоте после астроцитомы опухоль головного мозга

Локализация: белое вещество головного мозга

МаСк: мягкая, пестрая из-за очагов некроза и кровоизлияний, границы нечеткие

МиСк: высокий полиморфизм клеток, увеличенное содержание в них гликогена

Быстрый рост (смерть в течении нескольких месяцев), метастазы только в головном мозге.

Менингососудистые и опухоли периферической нервной системы:

1) Классификация менингососудистых опухолей: а) менингиома б) менингеальная саркома

2) Менингиома (арахноидэндотелиома) – состоит из клеток мягкой мозговой или паутинной оболочек.

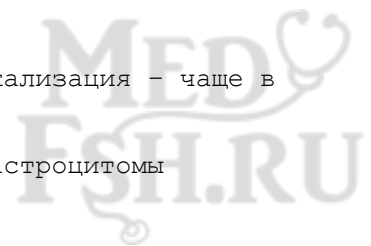
МаСк: плотный узел, связанный с твердой, реже мягкой мозговой оболочкой.

МиСк: эндотелиоподобные клетки, тесно прилежащие друг к другу и образующие гнездные скопления

Гистологические разновидности менингиомы:

1. менинготелиоматозная арахноидэндотелиома: клетки формируют микроцентрические структуры, в которые откладывается известь с образованием псаммомных тел

2. фиброзная арахноидэндотелиома: состоит из пучков клеток и соединительнотканых волокон.



- 3) Менингиальная саркома – по строению напоминает фибросаркому.
4) Опухоли периферической нервной системы возникают из оболочек нервов.

Доброкачественные опухоли:

а) неврилеммома (шваннома):

- ✓ веретеноподобные клетки с палочковидными ядрами
- ✓ ритмичные («палисадные») структуры: чередование участков параллельно лежащих ядер (ядерные палисады, тельца Верокаи) с участками из волокон соединительной ткани

б) нейрофиброма – опухоль, связанная с оболочками нерва, состоит из нервных волокон и соединительной ткани

в) системный нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена) – системное заболевание, развитие множественных нейрофибром + различные пороки развития

5) Злокачественная неврилеммома (нейрогенная саркома): выраженный клеточный атипизм и полиморфизм, наличие многоядерных симпластов и «палисадных» структур.

2. Сахарный диабет

СД – заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина.

Этиология СД: 1. генетические нарушения функции и количества бета – клеток, синтез ими аномального инсулина 2) факторы внешней среды (вирусы, аутоиммунные реакции, избыточное потребление углеводов, ожирение).

Классификация СД:

1. СД I типа (инсулинзависимый, проявляется деструкцией β -клеток панкреатических островков с абсолютной инсулиновой недостаточностью)

2. СД II типа (инсулиннезависимый, в основе – резистентность периферических тканей к инсулину)

3. Специфические типы диабета: генетические дефекты в действии инсулина; необычные формы иммуноопосредованного диабета; гестационный СД (диабет беременных).

2) Диабетические микроангиопатии – морфологические изменения в сосудах микроциркуляторного русла: 1. повышение проницаемости базальных мембран 2. плазморрагическое пропитывание сосудов с повреждением базальной мембраны эндотелия 3. пролиферация эндотелия и перителлия 4. склероз и гиалиноз мелких артерий и капилляров мышц, коже, сетчатки глаз, нервных стволов (образуется липогиалин). Основная причина микроангиопатии – гипергликемия.

Диабетические макроангиопатии – атеросклероз крупных сосудов (эластического и мышечно-эластического типов).

3) Изменения в органах при сахарном диабете:

а) поджелудочная железа: уменьшаются количество и размеры панкреатических островков; в панкреатических островках выявляется лейкоцитарная инфильтрация в виде лимфоидной инфильтрации как внутри островков (инсулит), так и вокруг их; склероз и фиброз островков; поджелудочная железа уменьшается в размерах, возникает ее липоматоз и склероз.

б) печень: увеличена; жировая дистрофия гепатоцитов; гликоген в печеночных клетках не выявляется.

в) почки: диабетический гломерулонефрит и гломерулосклероз; пролиферация мезангиальных клеток в ответ на засорение мезангия продуктами обмена и иммунными комплексами с развитием в финале гиалиноза мезангия и гибели клубочков (**синдром Кимельстила-Уильсона**).

г) поражение двигательных и чувствительных нервов нижних конечностей (периферическая нейропатия): повреждение шванновских оболочек нервов, разрушение миелина и повреждением аксонов.

4) Осложнения и причины смерти при СД: 1. диабетическая кома 2. гангрена конечности 3. инфаркт миокарда 4. слепота (в результате микро- и макроангиопатии) 5. диабетическая нефропатия (почечная недостаточность) 5. присоединение вторичной инфекции (пидермия, фурункулез, сепсис, обострение туберкулеза).

5) **Диабетическая эмбриопатия** – поражения зародыша в период до формирования плаценты, проявляющиеся ВПР отдельных органов и систем, тератомами (эмбриоцитомами), спонтанными абортами.

Диабетическая фетопатия – заболевание плода, обусловленное преддиабетом и диабетом матери.

Патогенез: изменения уровня глюкозы в крови матери → ответная реакция у плода → гипертрофия инсулярного аппарата с последующим истощением его и дистрофией бета-клеток, а также синдром Иценко-Кушинга.

Морфология диабетической фетопатии:

МаСк: склонность к рождению крупных плодов – с массой тела 4-6 кг; тело плода покрыто обильной сыровидной смазкой, кожа багрово-синюшная с петехиями, отеки мягких тканей туловища и конечностей; признаки незрелости (отсутствие ядра окостенения бедра или уменьшение его размеров); гепато- и кардиомегалия.

МиСк: увеличение бета-клеток в поджелудочной железе, их дегрануляция, вакуолизация и пикноз ядер, истощении секреции; вакуольная дистрофия, микронекрозы в миокарде; отложение гликогена в извитых канальцах почек; склероз в сосудах МЦР; гиалиновые мембраны в легких (из-за дефицита сурфактанта и нарушений липидного обмена)

Причины смерти: 1. асфиксия плода или новорожденного 2. гипогликемия, наступающая в результате родового стресса.

3. Скарлатина – форма стрептококковой инфекции, острое инфекционное заболевание с местными воспалительными изменениями преимущественно в зеве, сопровождающееся типичной распространенной сыпью

Этиология: бета-гемолитический стрептококк группы А

Основной путь заражения: 1) воздушно-капельный (основной) 2) энтеральный (через молоко)

Патогенез: первичная фиксация стрептококка в миндалина, реже в коже и легких → воспалительный процесс, присоединение регионарного лимфаденита (первичный скарлатинозный аффект и первичный скарлатиновый комплекс) → образование антитоксических антител → исчезновение общих токсических явлений (сыпь, температура) к началу второй недели (первый период скарлатины) → распространение МБ по лимфатическим путям с распадом микробных тел и аллергизацией (2-3 неделя, второй период скарлатины) → инфекционно-аллергические проявления (со стороны суставов, кожи, сосудов, почек) → повышение проницаемости тканевых барьеров и сосудистого русла → инвазия стрептококка в органы с развитием сепсиса.

2) Клинико-анатомические формы:

а) тяжелая токсическая форма – преобладание дистрофических изменений и резких растройств кровообращения

б) тяжелая септическая форма - преобладание гнойно-некротических процессов (заглоточные абсцессы, отит-антрит, гнойный остеомиелит височной кости, гнойно-некротический лимфаденит, мягкая (с гнойным расплавлением тканей) и твердая (с преобладанием некроза) флегмоны шеи, абсцесс мозга и гнойный менингит, септикопиемия)

3) Морфология местных изменений:

1-ый период:

- ✓ резкое полнокровие зева, миндалин ("пылающий зев"), слизистой полости рта, языка ("малиновый язык")
- ✓ катаральная ангина (увеличенные сочные ярко-красные миндалины), переходящая в некротическую (сероватые очаги некроза на поверхности миндалин)
- ✓ распространение некротических процессов на прилежащие ткани с образованием язв
- ✓ МиСк: резкое полнокровие слизистых, очаги некроза, цепочки стрептококков по периферии очагов некроза, незначительная лейкоцитарная инфильтрация на границе воспаления
- ✓ увеличенные сочные полнокровные шейные л.у. с очагами некроза и выраженной миелоидной инфильтрацией (лимфаденит)

2-ой период: умеренная катаральная ангина

4) Морфология общих изменений:

1-ый период:

а) кожа:

- ✓ мелко-точечная ярко-красная сыпь на всей поверхности тела, кроме носогубного треугольника
 - ✓ полнокровие, периваскулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация, отек, экссудация в коже
 - ✓ паракератоз с последующим некрозом эпителия, пластинчатое шелушение
- б) печень, миокард, почки: дистрофические изменения, интерстициальные лимфогистиоцитарные инфильтраты
- в) селезенка, л.у. кишечника: гиперплазия В-зон с плазматизацией, миелоидная метаплазия
- г) головной мозг: дистрофические изменения, резкие нарушения кровообращения

2-ой период:

- ✓ присоединение острого или хронического ГН с исходом в нефросклероз
- ✓ уртикарная кожная сыпь, васкулиты
- ✓ серозные артриты
- ✓ бородавчатый эндокардит
- ✓ фибриноидные изменения стенок крупных сосудов с исходом в склероз

5) Осложнения: 1) гнойно-некротические изменения 2) хронические заболевания почек 3) аллергические процессы

Смерть: ранее от 1) токсемии 2) септических осложнений.

Билет 15

1. Хроническое продуктивное воспаление

ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ – продолжительный процесс, при котором фазы воспаления повторяются циклически, многократно сменяя и наслаиваясь друг на друга. Имеет волнообразное течение, при котором периодам обострения

соответствуют фазы альтерации и экссудации, а ремиссии – длительная пролиферация.

В основе хронизации воспалительного процесса лежит персистенция повреждающего агента. Может возникать в исходе затянувшегося острого воспаления, но чаще изначально формируется как хронический процесс.

· Морфологически носит характер продуктивного

- Острые экссудативные проявления не выражены (только в период обострения)
- Фагоцитоз незавершенный
- Выражены явления вторичной альтерации, вызванной клетками самого очага воспаления и медиаторами
- Клеточная инфильтрация носит мононуклеарный характер (лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки)
- Прогрессирующая деструкция тканей
- Выраженные склеротические изменения

ИСХОД – СКЛЕРОЗ органа с атрофией его паренхимы, что ведет к угасанию функциональной активности. Чем чаще и выраженнее возникают обострения, тем быстрее и массивнее будут формироваться атрофические и склеротические изменения.

2. ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Хроническое заболевание, характеризующееся стойким и длительным повышением артериального давления (свыше 140/90) в результате первичных и системных расстройств его регуляции.

Факторы риска

- наследственная предрасположенность
- избыточное потребление поваренной соли
- хроническое психоэмоциональное напряжение (стрессы)
- курение
- гормональный дисбаланс
- ожирение, гиподинамия и др.

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ: ПАТОГЕНЕЗ

В основе патогенеза лежит несоответствие между объемом циркулирующей крови и вместимостью сосудистого русла.

Это возникает при:

- увеличении ОЦК (задержка воды и Na)



-увеличении ОПСС (вазоконстрикция)

-увеличении МОС (нейрорефлекторные и гуморальные влияния)

В результате формируется каскад патологических реакций, ведущий к нарушению баланса между прессорными и депрессорными механизмами регуляции АД, что ведет к его стойкому и длительному росту.

В зависимости от особенностей течения и проявлений выделяют 2 формы: доброкачественную и злокачественную.

Доброкачественная форма характеризуется постепенным прогрессированием изменений и протекает в 3 стадии:

1. Доклиническая (транзиторная)
2. Сосудистая
3. Органная

СТАДИИ 1. Транзиторная (доклиническая) стадия:

- клинически проявляется эпизодическими повышениями АД
- однако уже присутствуют характерные морфологические изменения .
- в мелких артериях и артериолах- гипертрофия мышечного слоя, гиперэластоз, плазморрагия и плазматическое пропитывание стенок
- в сердце- начинающаяся компенсаторная гипертрофия левого желудочка

2. Сосудистая стадия:

- клинически проявляется длительным и стойким повышением АД .
- в мелких артериях и артериолах - склероз и гиалиноз, ведущий к диффузному утолщению стенок и сужению просвета
- в артериях более крупного калибра – эластофиброз и атеросклероз циркулирующего типа, нарушающий проходимость
- в сердце – выраженная гипертрофия миокарда, переходящая в фазу декомпенсации с развитием дистрофии и диффузного мелкоочагового кардиосклероза

3. Органная стадия:



-проявляется изменениями внутренних органов, страдающих из-за нарушенного кровообращения

-при постепенном развитии процесса в них нарастают явления дистрофии, атрофии и склероза

-но могут возникать и острые расстройства кровообращения, ведущие к инфарктам и кровоизлияниям -при этом наибольшее клиническое значение имеют инфаркты миокарда и мозговые инсульты

Клинико-морфологические формы

1. Сердечная-проявляется выраженной гипертрофией миокарда, наряду с сердечной формой атеросклероза лежит в основе ИБС

2. Мозговая-проявляется расстройствами мозгового кровообращения, наряду с мозговой формой атеросклероза лежит в основе ЦВЗ

3. Почечная-проявляется острой или хронической почечной недостаточностью в результате фибриноидных некрозов клубочков, инфарктов почек и кровоизлияний с последующим склерозом

Осложнения и причины смерти

-инфаркт миокарда

-мозговой инсульт (ишемический или геморрагический);

-прогрессирующая хроническая сердечная недостаточность (на фоне декомпензированной гипертрофии);

-ХПН (нефросклероз);

-ОПН (артериолонекроз) - встречается редко (при злокачественном течении, частых и продолжительных кризах);

-поражения сетчатки глаз, зрительных нервов вплоть до развития слепоты.

3. АВИТАМИНОЗЫ

Цинга (синонимы: скорбут, болезнь Барлоу) - авитаминоз С.

Этиология и патогенез. Заболевание возникает при отсутствии витамина С (аскорбиновая кислота) в пище или недостаточном его усвоении. Наиболее ярко болезнь проявляется, когда наряду с витамином С из пищевого рациона исключается и витамин Р. Недостаток витамина С нарушает функцию окислительно-восстановительных ферментов и вызывает значительные изменения в



углеводном и белковом обмене. С расстройством окисления ароматических аминокислот (тирозина и фенилаланина) связаны усиленное образование меланина и повышенная пигментация кожи. При недостатке витамина С нарушаются состояние основного вещества соединительной ткани, синтез коллагена, фибрилlogenез, созревание соединительной ткани, с чем связано повышение сосудисто-тканевой проницаемости. Особенно резко она повышается при сочетании недостатка витаминов С и Р. В таких случаях геморрагический синдром выражен наиболее ярко. Нарушения и замедления коллагенообразования объясняют и изменения костной ткани при скорбуте, которые

проявляются угнетением пролиферативных процессов в участках наиболее интенсивного роста и перестройки кости.

Патологическая анатомия. Изменения при цинге складываются из проявлений геморрагического синдрома, изменений костей и осложнений, вызванных вторичной инфекцией.

Геморрагический синдром проявляется одинаково как у детей, так и у взрослых, у которых он преобладает. Кровоизлияния появляются на коже, слизистых оболочках, во внутренних органах, в костном мозге, под надкостницей, в полости суставов (гемартроз). На коже и слизистых оболочках возникают изъязвления.

Изменения костей у детей и взрослых выражены неодинаково. У детей они становятся ведущими в картине болезни и выражаются в угнетении костеобразования. В ростковой зоне трубчатых костей замедляется замещение хрящевых структур костными, компактный слой диафизов истончается, легко возникают переломы.

Кровоизлияния в области ростковой зоны ведут к отслойке эпифиза от диафиза (эпифизеолиз). Костный мозг замещается фиброзноволокнистой тканью. У взрослых изменения костей появляются преимущественно на границе с хрящевой частью ребер, где хондропластический рост кости продолжается до 40-45 лет. Здесь костные балки истончаются, костный мозг замещается фиброзной тканью, происходит накопление фибрина и свободно излившейся крови и хрящевая часть ребра может отделиться от костной, грудина в таких случаях западает.

Кожа при скорбуте становится темной вследствие накопления в ней меланина.

Осложнения связаны главным образом с присоединением вторичной инфекции, которая развивается в участках кровоизлияний. Появляются стоматит и гингивит, зубы расшатываются и легко выпадают; на языке, миндалинах возникают язвенные и некротические процессы (язвенный глоссит, флегмонозная и гангренозная ангина). В результате возможной аспирации

развиваются пневмония, абсцессы или гангрена легких; иногда присоединяется туберкулез. Возможны энтерит и колит.

Рахит (от греч. rhachis - позвоночник) - гипо или авитаминоз D.

Классификация. Различают несколько форм рахита: 1) классическую форму у детей разного возраста (от 3 мес до 1 года - ранний рахит; от 3 до 6 лет - поздний рахит); 2) витамин^ззависимый рахит - наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом передачи; 3) витамин D-резистентный рахит - наследственное сцепленное с полом (X-хромосомой) заболевание; 4) рахит у взрослых, или остеомаляция. Наибольшее внимания заслуживают классическая форма рахита у детей и рахит у взрослых.

Этиология. Причина рахита сводится к недостаточности витамина D. Эта недостаточность может быть обусловлена: 1) наследственностью; 2) дефицитом

ультрафиолетового облучения, которое необходимо для образования в организме витамина D₃; 3) малым поступлением витамина D с пищей; 4) нарушением всасывания витамина D в кишечнике; 5) повышенной потребностью витамина при нормальном его поступлении в организм; 6) хроническими заболеваниями почек и печени, при которых нарушается образование активного метаболита витамина D₃ - 1,25 (ОН)₂ D₃. При D-авитаминозе у взрослых наибольшее значение имеют нарушение всасывания витамина в связи с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и избыточная потребность в витамине D, например при беременности, гипертиреозе, ренальном ацидозе и т.д.

Патогенез. В основе болезни лежат глубокие нарушения обмена кальция и фосфора, что приводит к нарушению обызвествления остеоидной ткани, которая теряет способность накапливать фосфат кальция. Это в известной мере объясняется тем, что при рахите снижается содержание в крови неорганического фосфора (гипофосфатемия), понижается интенсивность окислительных процессов в тканях, развивается ацидоз. При рахите нарушается также белковый и липидный обмен, причем жирные кислоты обладают рахитостимулирующим действием.

Патологическая анатомия. У детей при раннем рахите изменения наиболее выражены в костях черепа, на стыке хрящевого и костного отделов ребер и в метаэпифизарных отделах длинных трубчатых костей, т.е. в наиболее интенсивно растущих отделах скелета. В костях черепа, прежде всего в затылочно-теменных отделах, появляются округлые размягчения - краниотабес, а в области лобных и теменных бугров возникают периостальные разрастания остеофиты. Голова ребенка приобретает четырехугольную форму (caput quadratum). Резко увеличиваются размеры родничков,

закрываются они поздно. На стыке хрящевого и костного отделов ребер появляются утолщения (особенно заметные с внутренней поверхности VI, VII, VIII ребер), называемые рахитическими четками. Эпифизы длинных трубчатых костей становятся утолщенными –рахитические браслетки. Морфологические изменения скелета при рахите связаны с нарушениями прежде всего энхондрального костеобразования с избыточным образованием остеоида и нарушением обызвествления в растущей кости.

В области энхондрального окостенения резко расширяется ростковая зона. Ростковая зона хряща превращается в «рахитическую зону», ширина которой пропорциональна тяжести рахита. В области энхондрального окостенения возникает избыток хрящевой и остеоидной тканей; причем последняя не подвергается обызвествлению. Хрящевые клетки располагаются беспорядочно. Остеоидная ткань накапливается не только энхондрально, но и эндо- и периостально, что ведет к образованию остеофитов. Корковый слой диафизов истончается за счет лакунарного рассасывания кости, она

становится менее упругой и легко искривляется. В связи с избыточным образованием остеоидной ткани, не способной к обызвествлению, формирование полноценной кости замедляется. Иногда образуются микропереломы отдельных костных балок, которые вместе с костной мозолью выявляются на рентгенограмме в виде зон просветления (лоозеровские зоны).

При позднем рахите у детей преобладают нарушения не энхондрального, а эндостального костеобразования. Кости, особенно нижних конечностей и таза, подвергаются деформации, изменяется форма грудной клетки, позвоночника.

При раннем и позднем рахите наблюдаются анемия, увеличение селезенки и лимфатических узлов, атония мышц, особенно брюшной стенки и кишечника.

При рахите у взрослых (остеомалация) изменения костей связаны с отсутствием обызвествления новых костных структур в результате избыточного образования остеоидной ткани.

Осложнениями больных рахитом детей являются пневмония, расстройства питания, гнойная инфекция.

БИЛЕТ 17.

- 1) Опухоли эпителиальные**
- 2) Васкулиты**
- 3) Цирроз**

1) Опухоли эпителиальные двух видов органонеспецифические и органоспецифические

Органонеспецифические эпителиальные опухоли: 1) определение и морфология папилломы 2) виды и морфология аденом 3) определение рака, «рак на месте» 4) морфология плоскоклеточного рака и аденокарциномы 5) морфология недифференцированных форм рака.

1) Папиллома – доброкачественная опухоль из плоского или переходного эпителия.

МаСк: шаровидная, плотная или мягкая, сосочкового вида («цветная капуста или ягоды малины»), размер от просяного зерна до крупной горошины; расположены на поверхности кожи или слизистой на широком или узком основании

МиСк:

- клетки разрастающегося покровного эпителия с увеличенным числом слоев, возможно их ороговение
- строма выражена хорошо, растет вместе с эпителием
- для клеток эпителия характерна полярность, комплексность, базальная мембрана мембрана
- тканевой атипизм: неравномерность развития эпителия и стромы, избыточное образование мелких кровеносных сосудов

Локализация: 1) кожа 2) слизистые, выстланные переходным или неороговевающим плоским эпителием (слизистые полости рта, истинные голосовые связки, лоханки почек, мочеточники, мочевой пузырь)

2) Аденома – опухоль железистых органов и слизистых оболочек, выстланная призматическим эпителием.

МаСк: хорошо отграниченный узел, мягкая, на разрезе белоз-розовая, иногда с кистами, размеры от нескольких мм до десятков см.

МиСк:

- органоидное строение, клетки призматического или кубического эпителия, формирующие железистые образования, иногда с сосочковыми выростами
- различное соотношение между паренхимой и стромой опухоли
- для эпителия характерна комплексность, полярность, собственная мембрана

Виды аденом:

а) аденоматозный полип – выступают над слизистыми в виде полипа

б) фиброаденома – строма аденомы преобладает над ее железистой паренхимой

в) ацинарная (альвеолярная) аденома – развивается из альвеолярной паренхимы желез

г) тубулярная – растет из протоков желез

д) трабекулярная – балочного строения

е) сосочковая (цистаденома) – сосочковые разрастания в кистозных образованиях

3) **Рак** – злокачественные опухоли, развивающиеся из малодифференцированных или недифференцированных клеток эпителия.

Рак на месте (carcinoma in situ, интраэпителиальная, неинвазивная карцинома) – форма рака без инвазивного

(инфильтрующего) роста, но с выраженным атипизмом, пролиферацией

эпителиальных клеток с атипичными митозами. Рост только в пределах эпителиального пласта. Со временем переходит в инвазивный рак.

4) Плоскоклеточный (эпидермальный) рак: тяжёлые атипичные эпителиальные клетки, врастающих в подлежащую ткань и образующих гнездовые скопления.

Разновидности плоскоклеточного рака: ороговевающий (раковые жемчужины, более дифференцированная форма) и неороговевающий.

Локализация плоскоклеточного (эпидермального):

а) кожа и слизистые, покрытые плоским или переходным эпителием (полость рта, пищевод, шейка матки)

б) слизистые, покрытые призматическим эпителием, после метаплазии призматического эпителия в плоский

Аденокарцинома (железистый рак) – развивается из призматического эпителия (слизистые оболочки) и эпителия желез (железистые органы).

МиСк: похожа на аденому, отличия – атипизм клеток эпителия: различная форма, гиперхромность ядер, инвазивный рост, утрата базальной мембраны.

Виды аденокарцином:

а) ацинарная – преобладание ацинарных структур

б) тубулярная – преобладание трубчатых образований

в) сосочковая – представлена атипичными сосочковыми разрастаниями

5) Недифференцированные формы рака:

а) слизистый (коллоидный) рак: аденокарцинома с признаками не только морфологического, но и функционального атипизма (извращенное слизеобразование). МиСк: слизистая коллоидная масса с атипичными клетками.

б) солидный (трабекулярный) рак: трабекулы клеток рака с частыми митозами, разделенные прослойками соединительной ткани, характеризуется быстрым ростом и ранними метастазами

в) мелкоклеточный рак:

- мноморфные лимфоцитоподобные клетки, не образующие структур, крайне скудная строма

- много митозов, частые некротические изменения и кровоизлияния

- быстрый рост, ранние метастазы

г) фиброзный рак (скирр):

- крайне атипичные гиперхромные клетки, расположенные среди пластов и тяжёлой грубоволокнистой соединительной ткани

- преобладание стромы над паренхимой

- большая злокачественность, частые возникновения ранних метастазов

д) медуллярный (аденогенный) рак:

- мягкая, бело-розового цвета опухоль

- пласты атипичных клеток с частыми митозами

- преобладание паренхимы над стромой

- быстрый рост, ранний некроз, множественные метастазы

е) смешанные (диморфные) раки – состоят из зачатков двух видов эпителия (плоского и цилиндрического)

Органоспецифические эпителиальные клетки: 1) определение и гистогенез семиномы 2) морфология и пути метастазирования семином 3) морфология пузырного заноса и хорионэпителиомы 4) виды и морфология доброкачественных опухолей почек 5) виды и морфология злокачественных опухолей почек

1) Опухоли яичка:

- а) герминогенные опухоли – возникают из незрелых половых клеток
- б) опухоли из клеток гонадной стромы
- в) опухоли, возникающие из герминогенных элементов и клеток гонадной стромы одновременно
- г) опухоли из оболочек яичек и из ткани придатков

Семинома – герминогенная злокачественная опухоль яичка.

Встречается наиболее часто в возрасте 40–50 лет, особенно при крипторхизме.

2) Морфология семиномы:

МаСк: один или несколько узлов эластической белой ткани с очагами некроза.

МиСк:

- скопления в виде тяжей и пластов круглых, крупных, содержащих гликоген, светлых клеток
- в ядрах хроматин распределен неравномерно, много атипичных митозов

• строма: нежная волокнистая соединительная ткань, обширные инфильтраты из лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов

Пути метастазирования семином:

а) первые лимфогенные метастазы: околоаортальные и подвздошные л.у.

б) первые гематогенные метастазы: 1) легкие 2) печень 3) почки 4) плевра

3) **Деструктурирующий (злокачественный) пузырный занос** – эпителиальная опухоль матки, характеризующаяся врастанием ворсин хориона в вены матки и малого таза (первичные очаги) и появлением очагов роста опухоли в других органах (влагалище, легкие – вторичные очаги).

МиСк: небольшие ворсины хориона, в пролиферирующем трофобласте преобладают синцитиальные клетки.

Хорионэпителиома (хорионкарцинома) – злокачественная опухоль трофобласта.

Генез:

- 1) остатки последа после аборта, трубной беременности, родов
- 2) трансформация деструктурирующего пузырного заноса

МаСк: пестрый губчатый узел в миометрии.

МиСк и особенности функционирования:

- светлые эпителиальные клетки Лангханса, среди которых много гигантских делящихся и полиморфных темных клеток синцития
- строма отсутствует, сосуды – полости, выстланные опухолевыми клетками, частые кровоизлияния
- гормонально-активная опухоль (выделение гонадотропина, обнаруживается в моче)
- характерны гематогенные метастазы, особенно в легкие

4) Доброкачественная опухоль почки – аденома, виды:
а) темноклеточная (базофильная): имеет строение тубулярной, солидной аденомы или цистаденомы, иногда размером с почку

б) светлоклеточная (гипернефроидная):

МаСк: небольшая, окружена капсулой, желтая на разрезе, иногда с кровоизлияниями

МиСк: крупные полиморфные светлые, богатые липидами клетки

в) ацидофильная аденома

МаСк: тубулярного, солидного или папиллярного строения большая опухоль

МиСк: полигональные, светлые клетки с ацидофильной зернистостью

5) Злокачественные опухоли почки – почечно-клеточный рак и нефробластома.

Виды почечно-клеточного рака:

а) светлоклеточный (гипернефроидный)

МаСк: узел мягкой пестрой ткани

МиСк:

- светлые, содержащие липиды, светлые полигональные и полиморфные клетки с многочисленными митозами
- раковые клетки образуют альвеолы и дольки, железистые и сосочковые структуры, разделенные скудной стромой с синусоидными сосудами
- типичны некрозы, кровоизлияния
- характерно прорастание опухолью лоханки, рост по венам («опухолевые тромбы»), ранние гематогенные метастазы в легкие, кости, печень, противоположную почку

б) зернистоклеточный

в) железистый (аденокарцинома почки)

МаСк: мягкий пестрый узел

МиСк: атипичные клетки с гиперхромными ядрами, образуют тубулярные и сосочковые структуры, дают гематогенные метастазы

г) саркомоподобный (веретено- и полиморфно-клеточный)

д) смешанно-клеточный рак

Нефробластома (эмбриональная нефрома, эмбриональный рак почки, опухоль Вильмса) – смешанного строения, эпителиальные клетки, образующие солидные и тубулярные структуры + поперечно-полосатые мышцы, жировая клетчатка, хрящ, сосуды. Встречается у детей.

2) Васкулиты

ВАСКУЛИТЫ

Васкулиты – заболевания, характеризующиеся воспалением и нередко присоединяющимся некрозом сосудистой стенки, могут иметь местный или системный характер. Местные васкулиты обычно развиваются в очаге воспаления вследствие перехода процесса на сосудистую стенку (например, гнойно-некротический васкулит при флегмоне). Системные васкулиты могут быть основой самостоятельных болезней (первичного васкулита) или проявлением другого заболевания (вторичного васкулита). Для них характерно распространенное поражение сосудов.

Системные васкулиты

Из всех васкулитов системные васкулиты имеют основное значение в патологии человека. Критерии их морфологической оценки:

– тип воспалительной реакции, определяющий характер васкулита;

- глубина поражения сосудистой стенки;
- топография и распространенность изменений в сосудистой системе;
- характер органной патологии в связи с поражением сосудов.

В зависимости от типа воспалительной реакции, преобладания альтеративно-экссудативных или продуктивных изменений васкулиты делят на некротические (деструктивные), деструктивно-продуктивные, продуктивные, выделяя среди них отдельно гранулематозные.

По глубине поражения сосудистой стенки, т.е. вовлечению в воспаление внутренней, средней или наружной ее оболочек, различают эндovasкулит, мезоваскулит и периваскулит, а при сочетанном поражении оболочек – эндомезоваскулит и панваскулит. Подавляющее большинство системных

васкулитов характеризуется поражением всех оболочек сосудистой стенки с исходом в склероз и кальциноз, что ведет в одних случаях к резкому стенозу просвета вплоть до его облитерации, в других – к развитию аневризмы.

Локализация и распространенность изменений в сосудистой системе при системных васкулитах разнообразны. В процесс могут быть вовлечены сосуды всех калибров и типов: аорта (аортит), артерии (артериит), артериолы (артериолит), капилляры (капиллярит), вены (флебит), лимфатические сосуды (лимфангиит). Однако при разных видах васкулита поражены преимущественно сосуды определенного калибра: аорта и ее крупные ветви, крупные, средние и мелкие артерии (эластически-мышечного и мышечного типов), мелкие артерии и сосуды микроциркуляторного русла, вены.

Изменения в органах и тканях – инфаркт, постинфарктный крупноочаговый и ишемический мелкоочаговый склероз, атрофия паренхиматозных элементов, гангрена, кровоизлияния – в связи с развитием васкулита носят вторичный характер. Помимо местных изменений, наблюдают и общие, связанные с васкулитом питающего тот или иной орган сосуда. Так, при вовлечении почечных артерий развивается ренальная гипертензия, сосудов легких – гипертензия в малом круге кровообращения и симптом легочносердечной недостаточности, сосудов кожи – геморрагический диатез.

Этиология подавляющего большинства первичных системных васкулитов неизвестна.

Патогенез системных васкулитов связан с иммунными реакциями гиперчувствительности на различные антигены. В зависимости от преобладания того или иного механизма гиперчувствительности системные васкулиты делят на три группы:

- васкулиты гиперчувствительности немедленного типа;
- васкулиты гиперчувствительности замедленного типа;
- васкулиты гиперчувствительности смешанного типа.

При ведущей роли гиперчувствительности немедленного типа (иммунокомплексном повреждении сосудистой стенки) преобладают альтеративные (фибриноидные изменения вплоть до некроза) и экссудативные (инфильтрация стенки полиморфно-ядерными лейкоцитами, макрофагами) процессы, развиваются деструктивные (некротические) васкулиты, чаще некротические артерииты

(узелковый периартериит, синдром Вегенера, аллергический гранулематоз, васкулиты при ревматических заболеваниях, ангииты повышенной гиперчувствительности).

При преобладании гиперчувствительностью медленного типа основное значение приобретают клеточные реакции в виде лимфогистиоцитарных инфильтратов и образование гранулем.

Возникают продуктивные васкулиты, в том числе гранулематозные артерииты (болезни Такаясу, Хортон).

Васкулиты, обусловленные гиперчувствительности немедленного типа характеризуются деструктивными изменениями, обычно протекают остро. Васкулиты, обусловленные гиперчувствительностью замедленного и смешанного типа, имеющие характер продуктивных, гранулематозных изменений, – подостро и хронически.

Классификация системных васкулитов учитывает этиологию, патогенез, нозологическую принадлежность, преимущественный характер и распространенность воспалительной реакции, морфологический тип пораженных сосудов, преимущественную локализацию, обуславливающую заинтересованность определенных органов (органный патология), клиническую картину заболевания. При этом следует придерживаться нозологического принципа, на основании которого системные васкулиты разделены на первичные и вторичные.

Классификация системных васкулитов (по Серову В.В., Когану Е.А., 1982)

А. Первичные васкулиты с преимущественным поражением.

I. Аорты и ее крупных ветвей, гигантоклеточная гранулематозная реакция: неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу), височный артериит (болезнь Хортон).

II. Артерий среднего и мелкого калибра, деструктивно-продуктивная реакция: узелковый периартериит, аллергический гранулематоз, системный некротизирующий васкулит, гранулематоз Вегенера, лимфатический синдром с поражением кожи и слизистых оболочек.

III. Артерий мелкого калибра, сосудов микроциркуляторного русла и вен: облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера);

IV. Артерий различного калибра: смешанная (неклассифицируемая) форма.

Б. Вторичные васкулиты:

V. При инфекционных заболеваниях – сифилис, туберкулез, риккетсиозы, в том числе сыпной тиф, сепсис и пр.

VI. При системных заболеваниях соединительной ткани – ревматизм, ревматоидные и волчаночные заболевания.

VII. Васкулиты гиперчувствительности при сывороточной болезни, пурпуре Шенлейна-Геноха, эссенциальной смешанной криоглобулинемии, злокачественных новообразованиях.

Среди первичных системных васкулитов наибольшее значение имеют неспецифический аортоартериит, узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера и облитерирующий тромбангиит. Вторичные системные васкулиты описаны в главах, посвященных инфекционным и ревматическим заболеваниям.

3) Циррозы печени: 1) определение и этиология 2) классификация 3) патоморфология портального цирроза печени 4) патоморфология постнекротического цирроза печени 5) причины смерти

1) **Цирроз печени** – хроническое заболевание с фиброзом и структурной перестройкой печени с образованием узлов-регенератов.

Этиология: 1. инфекционный 2. токсический и токсико-аллергический 3. биллиарный 4. обменно-алиментарный 5. циркуляторный

2) Классификация ЦП:

а) морфологические типы:

1. МаСк: мелкоузловой, крупноузловой, смешанный

2. МиСк: монолобулярный, мультилобулярный, мономультилобулярный

б) морфогенетические типы: 1. портальный 2. постнекротический 3. смешанный

3) Патоморфология портального цирроза печени: в дольки из портальных трактов вырастает фиброзная ткань соединение центральных и портальных вен, образование монолобулярных ложных долек

МаСк: печень маленькая, мелкобугристая (мелкоузловой цирроз)

МиСк: однородная мелкопетлистая соединительнотканная сеть (монолобулярный цирроз)

Возникает в исходе а) алкогольного гепатита б) нарушения обмена веществ

4) Патоморфология постнекротического цирроза печени: массивный некроз паренхимы и коллапс стромы разрастание соединительной ткани, образование широких фиброзных полей.

МаСк: печень маленькая, плотная, с крупными узлами (крупноузловой цирроз)

МиСк: мультилобулярный цирроз

Возникает в исходе: а) токсической дистрофии печени б) вирусного гепатита

5) Исходы циррозов и причины смерти: 1. печеночная кома 2. портальная гипертензия и ее осложнения 3. асцит-перитонит 4. рак печени.

22 БИЛЕТ

1. Малокровие, ишемия

Малокровие, или ишемия – уменьшенное кровенаполнение ткани, органа, части тела в результате недостаточного притока артериальной крови. При этом возникает как недостаточное кровенаполнение, так и полное обескровливание. Малокровие может быть общим и местным, острым и хроническим.

• **Общее малокровие, или анемия** – заболевание кроветворной системы, которое характеризуется недостаточным содержанием эритроцитов и гемоглобина. К расстройствам кровообращения анемия отношения не имеет. Изменения ткани, возникающие при малокровии, связаны с гипоксией или аноксией, т. е. кислородным голоданием. В зависимости от причины, вызвавшей малокровие, внезапности ее возникновения, длительности гипоксии и степени чувствительности к ней ткани при малокровии возникают либо тонкие изменения на уровне ультраструктур, либо грубые деструктивные изменения вплоть до ишемического некроза – инфаркта.

• **При остром малокровии** обычно возникают дистрофия и некробиоз.

Им предшествуют гистохимические и ультраструктурные изменения:

исчезновение из ткани гликогена, снижение активности окислительно-восстановительных ферментов и деструкция митохондрий. Для макроскопической диагностики применяют различные соли тетразолия, теллурид калия, которые вне участков ишемии, где активность дегидрогеназ высокая, восстанавливаются и окрашивают ткань в серый или черный цвет, а участки ишемии, где активность ферментов снижена или отсутствует, остаются неокрашенными. На основании результатов электронно-гистохимического изучения тканевых изменений при остром малокровии и при инфаркте острой ишемии следует рассматривать как преднекротическое (предынфарктное) состояние.

• **При хроническом малокровии** развиваются атрофия паренхиматозных элементов и склероз ткани в результате повышения коллагенсинтезирующей активности фибробластов.

✓ **Ангиоспастическое малокровие** возникает вследствие спазма артерии в связи с действием различных раздражителей. Например, болевое раздражение может вызвать спазм артерий и малокровие определенных участков тела.

Таков же механизм действия сосудосуживающих лекарственных препаратов (адреналина). Ангиоспастическая ишемия появляется и при отрицательных эмоциональных аффектах – возникает так называемый ангиоспазм неотрагированных эмоций.

✓ **Обтурационное малокровие** возникает вследствие закрытия просвета артерии тромбом или эмболом, разрастания соединительной ткани в просвете артерии при воспалении ее стенки (облитерирующий эндартериит), сужения просвета артерии атеросклеротической бляшкой. Обтурационная ишемия, обусловленная тромбозом артерии, нередко завершает ангиоспазм, и наоборот, ангиоспазм дополняет обтурацию артерии тромбом или эмболом.

✓ **Компрессионное малокровие** появляется при сдавлении артерии опухолью, выпотом, жгутом, лигатурой.

✓ **Ишемию в результате перераспределения крови** наблюдают в случаях гиперемии после анемии. Такова, например, ишемия головного мозга при извлечении жидкости из брюшной полости, куда устремляется большая масса крови.

Значение и последствия малокровия различны и зависят от причины и продолжительности ее действия. Малокровие вследствие спазма артерий обычно непродолжительно и не вызывает расстройств. Однако при длительных спазмах возможны дистрофия и даже ишемический некроз – инфаркт.

!!! Острое обтурационное малокровие особенно опасно, так как нередко ведет к инфаркту. Если просвет артерии закрывается медленно, то кровообращение восстанавливается через коллатерали и последствия такой анемии незначительны. Однако длительно существующее малокровие рано или поздно приводит к атрофии и склерозу.

2) Ревматические болезни

Системные заболевания соединительной ткани называются **ревматическими болезнями**.

При ревматических болезнях поражена вся система соединительной ткани и сосудов в связи с **нарушением иммунологического гомеостаза** (болезни соединительной ткани с иммунными нарушениями).

В группу этих болезней входят ревматизм, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит и синдром Шегрена. Применительно к ревматоидному артриту, системной красной волчанке, системной склеродермии, узелковому периартерииту и дерматомиозиту используют термин «диффузные болезни соединительной ткани».

Поражение соединительной ткани при ревматических болезнях проявляется ее системной прогрессирующей дезорганизацией и состоит из **4 фаз**:

- мукоидного набухания
- фибриноидных изменений
- воспалительных клеточных реакций
- склероза.

Однако каждое из заболеваний имеет клиникоморфологические особенности в связи с преимущественной локализацией изменений в тех или иных органах и тканях.

Течение ревматических болезней хроническое и волнообразное.

Этиология ревматических болезней изучена недостаточно. Наибольшее значение придают инфекции, генетическим факторам, определяющим нарушения иммунологического гомеостаза, влиянию ряда физических факторов (охлаждение, инсоляция) и лекарственных средств (лекарственная непереносимость).

В основе **патогенеза** ревматических заболеваний лежат иммунопатологические реакции – реакции гиперчувствительности как немедленного, так и замедленного типа.

✓Ревматизм

Ревматизм (болезнь Сокольского-Буйо) – инфекционно-аллергическое заболевание с преимущественным поражением сердца и сосудов, волнообразным течением, периодами обострения (атак) и затихания (ремиссий).

Этиология. В возникновении и развитии заболевания доказана роль β -гемолитического стрептококка группы А, сенсибилизации организма стрептококком (рецидивы ангины). Придают значение возрастным и генетическим факторам, так как ревматизм – *полигенно наследуемое заболевание*.

Патогенез. При ревматизме возникает сложный и многообразный иммунный ответ (реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типов) на многочисленные антигены стрептококка. В результате иммунного ответа на компоненты стрептококка и на продукты распада собственных тканей в крови больных появляется *широкий спектр антител и иммунных комплексов*, создаются предпосылки для развития аутоиммунных процессов. Ревматизм принимает характер непрерывно рецидивирующего заболевания с чертами аутоагрессии.

Морфогенез. Структурная основа ревматизма – системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани, поражение сосудов, особенно микроциркуляторного русла, и иммунопатологические реакции. *В наибольшей степени все эти процессы выражены в соединительной ткани сердца*

- **Мукоидное набухание** – поверхностная и обратимая фаза дезорганизации соединительной ткани, характеризуется усилением метахроматической реакции на гликозаминогликаны (преимущественно гиалуроновую кислоту) и гидратацией основного вещества.
- **Фибриноидные изменения** (набухание и некроз) – фаза глубокой и необратимой дезорганизации. Наслаиваясь на мукоидное набухание, они сопровождаются гомогенизацией коллагеновых волокон и пропитыванием их белками плазмы, в том числе фибрином.
- **Клеточные воспалительные реакции** выражаются образованием специфической ревматической гранулемы. Помимо гранулем, при ревматизме наблюдают неспецифические клеточные реакции диффузного или очагового характера – межучные лимфогистиоцитарные инфильтраты в органах.
- **Склероз** – заключительная фаза дезорганизации соединительной ткани. Он *носит системный характер*, но наиболее выражен в оболочках сердца, стенках сосудов и серозных оболочках. Часто склероз при ревматизме развивается в исходе клеточной пролиферации и гранулем (вторичного склероза), в более редких случаях – в исходе фибриноидного изменения соединительной ткани (гиалиноза, или первичного склероза).

Эндокардит – воспаление эндокарда, одно из ярких проявлений ревматизма

- Диффузный эндокардит, или вальвулит
- Острый бородавчатый эндокардит
- Фибропластический эндокардит
- Возвратно-бородавчатый эндокардит

В исходе эндокардита развиваются склероз и гиалиноз эндокарда, что приводит к его утолщению и деформации створок клапана, т. е. к развитию порока сердца

Миокардит – воспаление миокарда, которое всегда наблюдается при ревматизме. Выделяют 3 формы ревматического миокардита

- Узелковый продуктивный (гранулематозный)
- Диффузный межучный экссудативный миокардит
- Очаговый межучный экссудативный миокардит

При всех формах миокардита имеются очаги повреждения и некробиоза мышечных клеток сердца. Такие изменения сократительного миокарда могут быть причиной декомпенсации даже при минимальной активности ревматического процесса

Перикардит имеет характер серозного, серозно-фибринозного или фибринозного воспаления и нередко заканчивается образованием спаек. Возможны облитерация полости перикарда и обызвествление образуемой в ней соединительной ткани – «панцирное сердце».

Сочетание эндокардита и миокардита называют **ревматическим кардитом**, сочетание эндокардита, миокардита и перикардита – **ревматическим перикардитом**.

Поражение нервной системы связано с ревматическими васкулитами и выражается дистрофией нервных клеток, очагами деструкции мозговой ткани и кровоизлияниями. Такие изменения часто доминируют в клинической картине у детей – церебральная форма ревматизма (малая хорея).

При ревматической атаке развиваются воспалительные изменения серозных оболочек (ревматический полисерозит), почек (ревматический очаговый или диффузный гломерулонефрит), легких с поражением сосудов и интерстиция (ревматическая пневмония), скелетных мышц (мышечный ревматизм), кожи в виде отека, васкулитов, клеточной инфильтрации (нодозная эритема), эндокринных желез, где развиваются дистрофия и атрофия.

В органах иммунной системы находят гиперплазию лимфоидной ткани и плазмоклеточную трансформацию, что отражает состояние напряженного и извращенного (аутоиммунизации) иммунитета при ревматизме.

Клинико-анатомические формы. По преобладанию клинико-морфологических проявлений заболевания условно выделяют следующие формы ревматизма: кардиоваскулярную, полиартритическую, нодозную (узловатую) и церебральную.

Осложнения ревматизма часто связаны с поражением сердца. В исходе эндокардита возникает порок сердца. Бородавчатый эндокардит может стать источником тромбоэмболии сосудов большого круга кровообращения с возникновением инфаркта в почках, селезенке, сетчатке, очагами размягчения в головном мозге, гангреной конечности. Ревматическая дезорганизация соединительной ткани приводит к склерозу, особенно выраженному в сердце. Осложнениями ревматизма могут стать спаечные процессы в полостях – облитерация полости плевры, перикарда.

Смерть от ревматизма может наступить во время атаки от тромбоэмболического осложнения, часто больные умирают от декомпенсированного порока сердца.

✓Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит (инфекционный полиартрит, инфектарит) – хроническое ревматическое заболевание, основу которого составляет прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани оболочек и хряща сустава, ведущая к его деформации.

Этиология и патогенез. В возникновении заболевания допускают роль бактерий (β -гемолитического стрептококка группы В), вирусов, микоплазмы. Большое значение придают генетическим факторам. В генезе локальных и системных тканевых повреждений при ревматоидном артрите важная роль принадлежит высокомолекулярным иммунным комплексам. Эти комплексы содержат в качестве антигена IgG, а в качестве антитела – иммуноглобулины различных классов (IgM, IgG, IgA), которые называют **ревматоидным фактором**.

Ревматоидный фактор продуцируется в синовиальной оболочке (его находят в синовиальной жидкости, синовиоцитах и в клетках, инфильтрирующих ткани сустава) и в лимфатических узлах (ревматоидный фактор циркулирующих в крови иммунных комплексов). Изменения тканей суставов в значительной мере связаны с синтезируемым местно в синовиальной оболочке ревматоидным фактором, относящимся преимущественно к IgG. Он связывается с Fc-фрагментом иммуноглобулина-антигена, что ведет к образованию иммунных комплексов, активирующих комплемент и хемотаксис нейтрофилов. Эти же комплексы реагируют с моноцитами и макрофагами, активируют синтез простагландинов и интерлейкина-1, которые стимулируют выброс клетками синовиальной оболочки коллагеназы, усиливая повреждение тканей.

Иммунные комплексы, содержащие ревматоидный фактор и циркулирующие в крови, осаждаются на базальных мембранах сосудов, в клетках и тканях, фиксируют активированный комплемент и вызывают воспаление, прежде всего, сосудов микроциркуляторного русла (васкулит). Помимо

Глава 12. Болезни сердечно-сосудистой системы 417 гуморальных иммунных реакций, при ревматоидном артрите имеют значение и реакции гиперчувствительности замедленного типа, проявляющиеся наиболее ярко в синовиальной оболочке

В **околосуставной соединительной** ткани первоначально развиваются мукоидное набухание, артериолиты и артерииты. Далее наступает фибриноидный некроз, вокруг очагов которого возникают клеточные реакции – скопления крупных гистиоцитов, макрофагов, гигантских клеток рассасывания. В итоге на месте дезорганизации соединительной ткани образуется зрелая волокнистая соединительная ткань с толстостенными сосудами.

В **синовиальной оболочке** воспаление появляется в самые ранние сроки заболевания. Возникает синовит – важнейшее морфологическое проявление болезни, в развитии которого выделяют три стадии.

- В первой стадии синовита в полости сустава скапливается мутноватая жидкость, синовиальная оболочка набухает, становится полнокровной, тусклой.
- Во второй стадии синовита происходит разрастание ворсин и разрушение хряща. По краям суставных концов костей постепенно возникают островки грануляционной ткани, которая в виде пласта – паннуса
- Третья стадия ревматоидного синовита, которая наступает иногда через 20–30 лет после заболевания, характеризуется появлением фиброзно-костного анкилоза

Висцеральные проявления ревматоидного артрита обычно выражены незначительно. Довольно часто возникают васкулиты и полисерозит, поражение почек в виде гломерулонефрита, пиелонефрита, амилоидоза. Редко встречаются ревматоидные узлы и участки склероза в миокарде и легких

Изменения иммунокомпетентной системы заключается в гиперплазии лимфатических узлов, селезенки, костного мозга.

Осложнения ревматоидного артрита: подвывихи и вывихи мелких суставов, ограничение подвижности, фиброзные и костные анкилозы, остеопороз. Самое грозное и частое осложнение – нефропатический амилоидоз.

Смерть больных ревматоидным артритом наступает часто от почечной недостаточности в связи с амилоидозом почек или от ряда сопутствующих заболеваний – пневмонии, туберкулеза.

✓Болезнь Бехтерева

Болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилоартрит, болезнь Штрюмпелля-Бехтерева-Мари, ревматоидный спондилит) – хроническое ревматическое заболевание с поражением преимущественно суставно-связочного аппарата позвоночника, ведущим к его неподвижности; возможно вовлечение в процесс периферических суставов и внутренних органов.

Этиология и патогенез. Определенное значение в развитии болезни придают инфекционно-аллергическому фактору, травме позвоночника и наследственности: болеют чаще мужчины, у 80–100% которых выявляют антиген гистосовместимости HLA-B27. Предполагают возможность аутоиммунизации, так как антиген гистосовместимости HLA-B27, встречающийся почти постоянно у больных анкилозирующим спондилоартритом, сцеплен с геном слабого иммунного ответа. Этим объясняют возможность неполноценной и извращенной иммунной реакции при действии бактериальных и вирусных агентов, что определяет развитие хронического иммунного воспаления в позвоночнике с остеопластической трансформацией его тканей. Неполноценным и извращенным иммунным ответом объясняют хроническое воспаление и склероз внутренних органов.

Патологическая анатомия. При **анкилозирующем спондилоартрите** возникают деструктивно-воспалительные изменения в тканях мелких суставов позвоночника, которые мало отличаются от изменений при ревматоидном артрите. В результате длительно текущего воспаления разрушаются суставные хрящи, появляются анкилозы мелких суставов. Соединительная ткань, заполняющая полость суставов, подвергается метаплазии в костную, развиваются анкилозы суставов, подвижность их ограничена. Так же образуется кость в межпозвоночных дисках, что ведет к полной неподвижности позвоночного столба.

Нарушены функции сердца и легких, иногда появляется легочная гипертензия. Поражены и внутренние органы. В аорте, сердце, легких наблюдают хроническое воспаление и очаговый склероз; развивается амилоидоз с преимущественным поражением почек.

✓Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (болезнь Либмана–Сакса) – острое или хроническое системное заболевание соединительной ткани с выраженной аутоиммунизацией и преимущественным поражением кожи, сосудов и почек. Системная красная волчанка – болезнь молодых женщин, составляющих до 90% заболевших. Однако возможно заболевание у детей и пожилых женщин, редко у мужчин.

Этиология и патогенез. Накоплено достаточно фактов вирусной природы системной красной волчанки. В эндотелиальных клетках, лимфоцитах и тромбоцитах крови больных системной красной волчанкой при электронно-микроскопическом исследовании обнаружены вирусоподобные включения. У больных системной красной волчанкой (СКВ) и их родственников выявлены лимфоцитотоксические антитела – маркеры персистирующей вирусной инфекции и антитела к двухспиральной (вирусной) РНК. Кроме того, при СКВ находят в высоких титрах циркулирующие антитела к вирусам кори, краснухи, парагриппа и другим РНКсодержащим вирусам из группы парамиксовирусов. Развитие болезни связывают с нарушением регуляции гуморального и клеточного иммунитета, снижением Т-клеточного контроля за счет поражения Т-лимфоцитов вирусом.

Разнообразные тканевые и клеточные изменения разделяют на 5 групп.

- **Первая группа** – острые некрозы и дистрофические изменения соединительной ткани. Развиваются все стадии прогрессирующей дезорганизации соединительной ткани, фибриноидные изменения и некроз стенок мелких кровеносных сосудов (рис. 12-41), особенно микроциркуляторного русла. Фибриноид при СКВ имеет особенности: в нем содержится много распавшегося ядерного белка и глыбок хроматина.
- **Вторая группа** характеризуется подострым межучточным воспалением всех органов, включая нервную систему, с вовлечением сосудов микроциркуляторного русла – капилляриты, артериолиты, венулиты. Среди клеток воспалительного инфильтрата преобладают лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки. Воспаление разной интенсивности возникает и в серозных оболочках – полисерозит.
- **Третья группа** – склероз, который развивается в исходе изменений первой и второй групп. Склероз нередко сочетается со свежими проявлениями дезорганизации соединительной ткани и васкулитами, что свидетельствует об обострении заболевания. Характерный признак СКВ – периартериальный «луковичный» склероз в селезенке
- **Четвертая группа** – изменения иммунокомпетентной системы. В костном мозге, лимфатических узлах, селезенке обнаруживают очаговые скопления лимфоцитов и плазматических клеток, продуцирующих иммуноглобулины. Встречается гиперплазия вилочковой железы с лимфоидными фолликулами. Отмечают повышенную фагоцитарную активность макрофагов. В селезенке и лимфатических узлах появляются белковые преципитаты в результате диспротеиноза.
- **Пятая группа изменений** – ядерная патология, наблюдаемая в клетках всех органов и тканей, но главным образом в лимфатических узлах. Конфигурация ядер сохранена, но они постепенно теряют ДНК, и при окраске ядерными красителями становятся бледными. При гибели клетки ядро определяют в виде светлоокрашенного ядерными красителями тела, в дальнейшем оно распадается на глыбки и носит название гематоксилиновых телец, специфичных для СКВ. В связи с появлением антиядерных антител (волчаночного фактора) возникает еще один иммунопатологический феномен, характерный для СКВ: нейтрофилы и макрофаги фагоцитируют клетки с поврежденными ядрами и образуют так называемые волчаночные или LE-клетки. Обнаружение их в крови – одно из достоверных признаков СКВ. Эти клетки появляются в костном мозге, селезенке, лимфатических узлах, стенке сосудов

Висцеральные проявления системной красной волчанки

Сердце при СКВ поражено у 1/3 больных, изменения наблюдают во всех его слоях – эндокарде, миокарде, перикарде. У части больных развивается абактериальный бородавчатый эндокардит – эндокардит Либмана–Сакса.

Сосуды разного калибра подвергаются значительным изменениям, особенно сосуды микроциркуляторного русла. Возникают артериолиты, капилляриты и венулиты. В стенке аорты в связи с поражением ее микрососудов появляются вторичные изменения в виде эластолиза и мелких рубчиков в средней оболочке. В разных органах васкулиты вызывают вторичные изменения – дистрофию паренхиматозных элементов, некроз.

Почки часто поражены при СКВ. Возникают два варианта гломерулонефрита:

Изменения в суставах не достигают большой степени и редко сопровождаются деформацией, в этих случаях заболевание приобретает большое сходство с ревматоидным артритом.

На коже боковых поверхностей лица симметрично появляются красные, слегка шелушащиеся участки, соединенные узкой, красного цвета полосой на переносице, – фигура бабочки. При обострении и прогрессировании болезни появляются высыпания и на других участках тела. С течением времени пятна приобретают коричневатый оттенок. При гистологическом исследовании в острых случаях в собственно коже видны отек и капилляриты, в артериолах наблюдают фибриноидные изменения вплоть до некроза. При стихании процесса в стенке сосудов и вокруг них появляются лимфоциты и макрофаги. Развиваются склероз, гиперкератоз, атрофия потовых и сальных желез, что ведет к облысению.

Наиболее опасные для жизни **осложнения** связаны с поражением почек – развитием почечной недостаточности на почве волчаночного нефрита. Иногда в связи с интенсивным лечением гормональными препаратами развиваются гнойные и септические процессы, стероидный туберкулез и эндокринные расстройства.

Смерть больных наступает чаще всего от почечной недостаточности или инфекции (сепсиса, туберкулеза).

✓Системная склеродермия

Системная склеродермия (системный прогрессирующий склероз) – хроническое заболевание с преимущественным поражением соединительной ткани кожи и висцеральными проявлениями.

Этиология и патогенез. Предположительно основное значение в развитии заболевания имеет нарушение синтеза коллагена (аномальный неофибриллогенез), что показано при культивировании кожи больных системной склеродермией. Продукция несовершенного коллагена вызывает усиленный его распад и развитие фиброза. Не исключается роль вирусной инфекции (РНК-содержащего вируса) и генетических факторов. В патогенезе определенную роль играют аутоиммунные нарушения.

В коже и внутренних органах наблюдают все виды дезорганизации соединительной ткани со слабовыраженной клеточной реакцией, заканчивающиеся грубым склерозом и гиалинозом. Кожа становится плотной и малоподвижной.

В суставах отмечают разной степени васкулиты, иногда с тромбами. Особенно опасно поражение сосудов почек в связи с возможностью некроза коркового слоя почек и острой их недостаточности – истинная склеродермическая почка. Возможно преобладание крупноочагового кардиосклероза с сердечнососудистой недостаточностью – склеродермическое сердце или фиброза базальных отделов легких и субплевральных областей – базальный пневмофиброз.

Осложнением у больных склеродермией наиболее часто является недостаточность тех органов и систем, в которых наиболее выражены склеротические изменения.

✓Дерматомиозит

Дерматомиозит – ревматическое заболевание, главным и ведущим клиникоморфологическим проявлением которого является системное поражение поперечнополосатых, в меньшей степени гладких мышц и кожи. Известны случаи заболевания без поражения кожи – так называемый полиомиозит. Дерматомиозит и полиомиозит встречаются в любом возрасте, преимущественно у женщин.

Этиология и патогенез. Предполагают вирусную природу заболевания, косвенным подтверждением которой является обнаружение у больных в цитоплазме эндотелиоцитов и миоцитов тубулярных структур, сходных с парамиксовирусами. Показано значение генетической предрасположенности, описаны случаи семейного дерматомиозита. Развитие болезни связано вероятнее всего с нарушениями иммунологического гомеостаза и аутоиммунизацией. Пусковым механизмом является, видимо, вирусная инфекция. Очевидна связь дерматомиозита с опухолями, при этом опухолевые Рубцовое поле в миокарде при системной склеродермии гены перекрестно реагируют с антигенами мышц, усугубляя аутоиммунизацию. Отмечено улучшение состояния больных после удаления опухоли.

Наиболее часто выявляют изменения в скелетных мышцах, мышцах глотки, гортани, диафрагмы и глазного яблока.

Мышцы становятся бледно-желтыми, отечными. В подкожной клетчатке, мышцах появляются очаги кальциноза. При микроскопическом исследовании обнаруживают дистрофию мышечных волокон, в

них исчезает поперечная исчерченность, уменьшено содержание гликогена, значительно снижена активность ряда ферментов. Многие мышечные волокна некротизированы, и в очагах некроза видно выпадение извести в виде мелких зерен. В соединительнотканной строме мышц – отек и воспаление. В инфильтрате преобладают лимфоциты, макрофаги и плазматические клетки. Скопления лимфоцитов и макрофагов особенно выражены по ходу микрососудов, в эндотелии капилляров отмечают пролиферацию и десквамацию вплоть до полного закрытия просвета.

Изменения внутренних органов при дерматомиозите носят воспалительный, дистрофический или склеротический характер. Часто они развиваются в сердце, легких, желудочно-кишечном тракте. Наиболее опасна пневмония, которая в детском возрасте является частой причиной гибели больного.

Лимфатические узлы и селезенка обычно увеличены, с гиперплазией лимфоидной ткани и плазмноклеточной трансформацией.

Клинико-морфологические формы заболевания: первичная (идиопатическая) и вторичная (опухолевая) формы дерматомиозита. Морфологические их проявления идентичны. Каждая из этих форм имеет острое, подострое, непрерывно рецидивирующее и хроническое течение.

Первичная форма обычно встречается у детей, вторичная – у взрослых. Из опухолей, при которых развивается дерматомиозит, наиболее часто отмечен рак яичников, молочной железы, легкого, желудка, кишечника. Нередко дерматомиозит служит первым проявлением опухоли.

3) Дифтерия

Дифтерия – острое бактериальное инфекционное заболевание, передаваемое воздушно-капельным путем, характеризующееся фибринозным воспалением в месте внедрения возбудителя и общей интоксикацией.

Возбудитель – коринобактерии дифтерии, синтезирующие дифтерийный экзотоксин.

Источник инфекции – бациллоносители и больные дифтерией. В период массовой иммунизации заболеваемость дифтерией резко снизилась. В настоящее время на фоне отмены обязательных прививок заболеваемость вновь растет. Заболевание носит спорадический характер.

Патогенез. Возбудитель оседает на слизистых оболочках верхних дыхательных путей, половых органов, поврежденных участках кожи. Размножаясь, он выделяет экзотоксин, который вызывает некроз тканей. Он обладает вазопаралитическими свойствами с увеличением проницаемости стенок сосудов и нейротропным действием. На месте внедрения бактерий возникает фибринозное воспаление, образуются пленчатые наложения, в которых содержится большое количество возбудителей. Из очага воспаления экзотоксин поступает в кровь, поражая многие органы. Иногда возникает сенсibilизация организма к дифтерийному экзотоксину, что приводит к развитию токсических и гипертоксических форм заболевания.

Патологическая анатомия. Изменения в области входных ворот характеризуются дифтерией зева и миндалин (80%), гортани, трахеи и бронхов (20%). Другие локализации крайне редки.

✓ Дифтерия зева и миндалин.

На фоне полнокровия слизистой оболочки видны увеличенные миндалины, покрытые желтовато-белыми пленками, толщиной до 1 мм. Мягкие ткани шеи, а в тяжелых случаях и передняя стенка грудной клетки отечны. Микроскопически определяют дифтеритическое воспаление с глубоким некрозом тканей миндалин, пропитанных фибринозным экссудатом и лейкоцитами. Вследствии плотной связи многослойного плоского эпителия с подлежащими тканями фибринозная пленка долго не отделяется. Это сопровождается всасыванием экзотоксина и тяжелой общей интоксикацией с поражением сердечно-сосудистой системы, периферических нервов, надпочечников, почек.

• **В сердце** возникает токсический миокардит, для которого вначале характерны альтеративные изменения (дистрофия и лизис кардиомиоцитов). Затем, на 2-й неделе заболевания, появляется смешанно-клеточная инфильтрация стромы миокарда – интерстициальный миокардит. Сердце становится дряблым, полости его расширены и иногда содержат тромбы. В это время может наступить смерть от острой сердечной недостаточности – ранний паралич сердца. Через 2-3 мес заболевания возможен поздний паралич сердца, обусловленный токсическим поражением блуждающего нерва.

- В **микроциркуляторном русле** экзотоксин вызывает распространенный тромбоз, возможен ДВС-синдром.
- В **нервной системе** – распад миелиновых оболочек нервных волокон блуждающего и диафрагмального нервов, корешков спинного мозга. Это приводит к параличам. В связи с сохранностью нервных клеток, возможна полная регенерация нервных волокон. В надпочечниках возникают очаговые кровоизлияния в мозговой слой и некрозы в корковом слое.
- В **почках** – некроз эпителия главных отделов нефрона и острая почечная недостаточность.

✓ Дифтерия дыхательных путей.

В слизистой оболочке гортани, трахеи и крупных бронхов возникает крупозное воспаление. Образующиеся при этом фибриновые пленки легко отделяются, интоксикация невелика. Пленки отходят при кашле или, обтурируя бронхи, вызывают асфиксию. Фибриновое воспаление голосовых связок при дифтерии – истинный круп – приводит к спазму гортани и асфиксии. Распространение крупозного воспаления на мелкие бронхи ведет к очаговой пневмонии.

Осложнения связаны с вторичной инфекцией при интубации и трахеотомии, кардиосклерозом в исходе миокардита.

Смерть наступает от асфиксии, паралича сердца, пневмонии.

БИЛЕТ 23

1. Некроз, апоптоз

Некроз – омертвление, гибель клеток и тканей в живом организме, полное прекращение их жизнедеятельности.

Апоптоз – генетически запрограммированная гибель клетки в живом организме, разделение клетки на части с образованием апоптозных тел и последующий фагоцитоз этих тел макрофагами.

Отличия апоптоза и некроза:

- распространенность: некроз может захватывать территорию от части клетки до целого органа, апоптоз распространяется только на отдельные клетки или их группы.
- апоптоз контролируется генетически (синтез антионкогена p53 приводит к активации апоптоза), некроз – нет
- биохимически: при апоптозе разрушение ядра происходит с участием специальных эндонуклеаз, расщепляющих ДНК с образованием однотипных по размерам фрагментов, а в цитоплазме никогда не активируются гидролитические ферменты
- морфологически: апоптоз – конденсация и маргинация хроматина, изрезанность контуров ядра, образование апоптозных телец, связанных цитоплазматическими отростками и их фагоцитоз; некроз – неупорядоченный распад хроматина, набухание органелл и фокусы разрушения мембран, аутолиз клетки под действием гидролитических ферментов
- на апоптоз реакция воспаления отсутствует, на некроз – присутствует.

2) Этапы развития некроза:

- паранекроз – подобные некротическим, но обратимые изменения
- некробиоз – необратимые дистрофические изменения с преобладанием катаболизма над анаболизмом

3. смерть клетки

4. аутолиз – разложение мертвого субстрата под действием ферментов погибших клеток и макрофагов

3) Микроскопические признаки некроза:

а) в ядре: карнопикноз (сморщивание и конденсация хроматина), карнопексис (распад на глыбки), карнолизис (растворение)

б) в цитоплазме: денатурация и коагуляция белков (фокальная или полная) → плазморексис (распад цитоплазмы на глыбки) → плазмолиз (гидратация и гидролитическое расплавление цитоплазмы)

в) межклеточное вещество: деполимеризация гликозаминогликанов, пропитывание белками плазмы, набухание, расплавление

г) коллагеновые волокна набухают, пропитываются фибрином → плотные гомогенные массы → распад; эластические волокна: набухание, базофилия, распад, расплавление (эластолиз); фрагментация и глыбчатый распад ретикулярных и нервных волокон

д) при распаде клеток и межклеточного вещества образуется тканевая детрит, вокруг него – демаркационное воспаление.

Макроскопические признаки некроза:

а) некротизированная ткань плотная и сухая (мумификация) или дряблая, расплавленная (миомаляция, энцефаломаляция)

б) бледная, бело-желтая ткань (очаг некроза в почках, селезенке, миокарде); темно-красная, пропитана кровью (очаг циркуляторного некроза в легких); окрашена секретами (фокусы некроза кишечника и т.д.)

в) при гнилостном распаде: дурной запах.

4) Классификация некроза:

а) в зависимости от причины: 1. травматический (ожог, отморожение, электротравма) 2. токсический (отравления, инфекции) 3. трофоневротический (пролежни у больных с поражением ЦНС) 4. аллергический – обычно фибриноидный (феномен Артюса) 5. сосудистый (инфаркт)

б) по механизму развития: прямой – непосредственное воздействие повреждающего фактора (1+2) и непрямого – опосредованное действие повреждающего фактора через сосудистую и нервно-эндокринную систему (3+4+5)

в) клинико-морфологические:

1. коагуляционный (сухой) некроз – обезвоживание тканей и коагуляция белка в тканях с малым количеством жидкостей и большим количеством белка (восковидный некроз мышц живота при брюшном тифе)

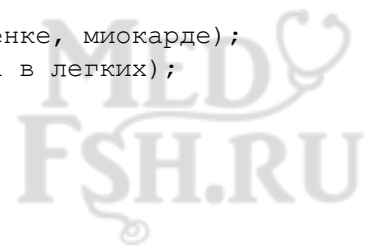
2. колликвационный (влажный) некроз – расплавление мягкой ткани, образование кист в тканях с большим количеством жидкостей и малым количеством белка (головной мозг)

3. гангрена – некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой (конечностей, легких)

4. секвестр – участок мертвой ткани, который не рассасывается и свободно располагается среди живых тканей

5. инфаркт – некроз ткани при нарушении кровоснабжения органа

5) Исходы некроза:



- а) демаркационное воспаление и демаркационная зона, ограничивающая некроз → расплавление некротических масс и замещение соединительной тканью (организация) → рубец → инкапсуляция очага некроза, обызвествление (петрификация), оссификация
- б) рассасывание тканевого детрита и формирование капсулы → полость на месте омертвения (киста)
- в) гнойное расплавление очага некроза (септические инфаркты)

Значение некроза:

- 1) некроз жизненно важных органов → смерть (ИМ, ишемический некроз г/м, острый панкреонекроз, некроз коркового вещества почек)
- 2) некроз как причина осложнения (инфекции при массивных пролежнях)
- 3) некроз как причина интоксикации (при гангрене конечности)
- 4) некроз как причина сепсиса

2. Анемия, гемолитическая анемия

Анемия (малокровие) – состояние, характеризующееся уменьшением числа эритроцитов или содержания гемоглобина, или того и другого в единице объема крови.

Этиология и патогенез анемий:

- а) кровопотеря в случае если убыль эритроцитов превышает регенераторные возможности красного костного мозга
- б) эндогенные и экзогенные факторы, приводящие к гемолизу
- в) дефицит необходимых для кроветворения веществ (В12, фолиевой кислоты, железа), не-усвоение их костным мозгом

2) Классификация:

1. В зависимости от морфологии эритроцитов:

- макроцитарные
- микроцитарные
- нормацитарные

2. В зависимости от величины цветового показателя:

- гиперхромные
- гипохромные
- нормохромные

3. По течению:

- острые
- хронические

4. По этиологии и патогенезу:

- а) Вследствие кровопотерь (постгеморрагические). Причина: травма, аррозия сосуда опухолью, некрозом, воспалением.



б) Вследствие усиленного кроворазрушения (гемолиза):

1) эндогенного 2) экзогенного происхождения

в) Вследствие нарушенного кроветворения

Гемолитические анемии – характеризуются преобладанием процессов разрушения эритроцитов над процессом их образования.

Этиология

1. Усиление распада эритроцитов может быть обусловлено приобретенными или наследственными изменениями метаболизма и структуры мембраны, стромы эритроцитов или молекул Hb;

2. Повреждающее действие физических, химических, биологических, гемолитических факторов на мембрану эритроцитов;

3. Замедлением движения эритроцитов в межсинусовых пространствах селезенки, что способствует их разрушению макрофагоцитами;

4. Усилением активности макрофагоцитов.

Гемолитические анемии могут быть:

1) эндогенного происхождения – внутриклеточные аномалии эритроцитов – наследственные и приобретенные (наследственные эритропатии, энзимопатии, гемоглобинопатии)

2) экзогенного происхождения

1. Мембранопатии (эритроцитопатии) Характеризуются нарушением липопротеидной структуры мембран эритроцитов, что приводит к изменению формы и эластичности клеток.

2. Энзимопатии обусловлены генетическим дефектом структуры ферментов эритроцитов, участвующих в процессе их энергетического обеспечения.

3. Гемоглобинопатии – наследственные нарушения синтеза гемоглобина. Возникают вследствие мутации гена, регулирующего синтез Hb A. Наиболее часто встречаются серповидноклеточная анемия и талассемия.

1. Сальмонеллез

Сальмонеллез – кишечные инфекции, вызываемые сальмонеллами, относятся к антропозоонозам, встречаются у человека и у многих животных.

Этиология: *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* (Gartneri), *Salmonella cholerae suis*

Основной путь заражения: энтеральный.

Источник: 1) больные люди 2) носители 3) мясо скота и птицы, куриные яйца

Патогенез: распад сальмонелл в кишечнике и высвобождение эндотоксина, обладающего:

а) пирогенным действием

б) вазопаралитическим действием (резкие сосудистые расстройства, коллапс)

в) цитотоксическим действием (острый гастроэнтерит)

2) Клинико-анатомические формы:

- а) интестинальная (токсическая)
- б) септическая
- в) брюшнотифозная

3) Патологическая анатомия:

- а) интестинальная форма (токсическая, домашняя холера): острейший гастроэнтерит и обезвоживание организма
- б) септическая форма: гематогенная генерализация с образованием во внутренних органах метастатических гнояников (в легком, головном мозге) без выраженных кишечных изменений
- в) брюшнотифозная форма: изменения, сходные с брюшным тифом, но менее выраженные в кишечнике и л.у.

4) Осложнения:

- ✓ токсико-инфекционный шок
- ✓ гнойные осложнения
- ✓ дисбактериоз при неадекватном лечении

5) Причины смерти: осложнения: токсико-инфекционный шок, гнойные осложнения

БИЛЕТ 25

1. История пат. анатомии

Патологическая анатомия - фундаментальная медико-биологическая наука, изучающая структурные основы патологических процессов и всех болезней человека.

Патологическая анатомия изучает и разрабатывает: 1) патологию клетки 2) молекулярные основы, этиологию, патогенез, морфологию и морфогенез патологических процессов и болезней 3) патоморфоз болезней 4) патологический эмбриогенез 5) классификации болезней.

ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ ПАТ.АНАТОМИИ:

1. Анатомический (макроскопический)
2. Микроскопический
3. Ультрамикроскопический
1. Период пат анат живого человека

Как самостоятельная дисциплина она развивалась медленно в связи с тем, что **ВСКРЫТИЕ** тел умерших долго **БЫЛО ЗАПРЕЩЕНО**.

Большое значение для развития патологической анатомии имели работы французских морфологов М. Биша (1771-1802), Ж. Корвизара (1755- 1821) и Ж. Крювелье (1791-1874), создавшего первый в мире цветной атлас по патологической анатомии.

Шлейден, Шванн - ТЕОРИЯ КЛЕТОЧНОГО СТРОЕНИЯ (1839 г.):



1. Клетка - минимальная единица живого
2. Клетки животных и растений принципиально сходны по строению
3. Размножение клеток осуществляется путем деления исходной клетки
4. Клетки в составе многоклеточных организмов интегрированы

ЗНАЧЕНИЕ клеточной теории: вооружила медицину пониманием общих закономерностей строения живого, а изучение цитологических изменений в больном организме позволило объяснить патогенез заболеваний человека, привело к созданию патоморфологии болезней.

Переломным моментом в развитии патологической анатомии и всей медицины можно считать создание в 1855 г. немецким ученым Р. Вирховым (1821-1902) ТЕОРИИ КЛЕТОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ.

В 1849 г. по инициативе терапевта профессора И.В. Варвинского на медицинском факультете Московского университета была открыта первая в России кафедра патологической анатомии.

Особое место в московской школе патологоанатомов занимал М.Н. Никифоров (1858-1915), который руководил кафедрой патологической анатомии Московского университета с 1897 по 1915 г.

А.И. Абрикосов заложивший научные и организационные основы патологической анатомии в СССР.

А.И. Абрикосову принадлежат выдающиеся исследования, посвященные начальным проявлениям легочного туберкулеза, опухолям из миобластов, патологии полости рта, патологии почек и многим другим вопросам.

М.А. Скворцов создавший патологическую анатомию болезней детского возраста, и И.В. Давыдовский (1887-1968), известный своими работами по вопросам общей патологии, инфекционной патологии, геронтологии и боевой травме, исследованиями по философским основам биологии и медицины.

2. Ревматизм

Инфекционно-аллергическое заболевание, характеризующееся системным поражением соединительной ткани с преимущественным вовлечением сердечно-сосудистой системы.

РЕВМАТИЗМ: этиология и патогенез

-Развитие ревматизма обычно связывают с В-гемолитическим стрептококком группы А

-Рецидивирующие стрептококковые инфекции (ангины и др.) способны вызвать сенсibilизацию организма и стимулировать продукцию перекрестно-реагирующих антител (например, против миокарда)

-Кроме того, ферменты стрептококка способны повреждать соединительнотканное образование сердца, изменяя их антигенную структуру и провоцируя иммунный ответ (модификация молекул антигенов)

РЕВМАТИЗМ: морфогенез

-В основе лежит системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани преимущественным поражением ССС .

-В ходе клеточных реакций формируются ревматические гранулемы (Ашоффа-Талалаева) - в соединительной ткани сердца, сосудов и т.д.

-Представляют собой очаги фибриноидного некроза, окруженные крупными макрофагами с гиперхромными ядрами неправильной формы (клетки Аничкова) - цветущая гранулема

-Затем число макрофагов снижается, появляются фибробласты (→увядающая гранулема) и образуется рубцовая ткань (→рубцующаяся гранулема).

В зависимости от локализации преимущественных изменений, выделяют 4 клинико-морфологических формы ревматизма:

2. Кардиоваскулярная (сердечная) - основная

-Эндокардит

-Миокардит

-Перикардит

-Ревмокардит (эндокардит + миокардит)

-Панкардит (поражение всех трех оболочек)

2. Полиартритическая (суставная)

3. Церебральная (мозговая)

4. Нодозная (узловатая)

РЕВМАТИЧЕСКИЙ ЭНДОКАРДИТ

-Ведущее проявление кардиоваскулярной формы

-Может быть клапанным и пристеночным

-Чаще поражаются митральный и аортальный клапаны (по отдельности и вместе), редко- трикуспидальный

-Протекает в четырех формах:

1. Острый диффузный (вальвулит Талалаева)

2. Острый бородавчатый

3. Фибропластический

4. Возвратно-бородавчатый

1. Острый диффузный эндокардит:

-Возникает при первой атаке болезни

-Макроскопических изменений нет

-Характеризуется набуханием клапанных створок (метахромазия)

-Процесс локализуется в толще створок, эндотелий не вовлекается .

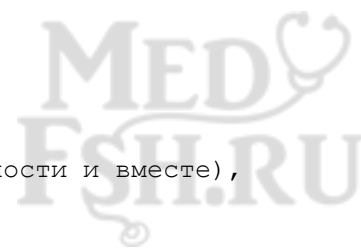
-Под влиянием лечения изменения регрессируют

2. Острый бородавчатый эндокардит:

-Является отражением прогрессирования процесса .

-В клапанных створках фибриноидное набухание и некроз, повреждение эндотелия --> тромбоз

-В результате тромботических наложений створки клапана приобретают характерный «бородавчатый» вид (особенно по краю)



3. Фибропластический эндокардит:

-Возникает как следствие двух предыдущих форм при стихании воспалительной активности (фаза ремиссии)

-Характеризуется склерозом, гиалинозом и кальцинозом клапана

4. Возвратно-бородавчатый эндокардит:

-Возникает как проявление рецидивов болезни

-Характеризуется появлением свежих очагов дезорганизации, некроза и тромбоза на фоне склеротических и гиалиновых изменений клапана

-В дальнейшей динамике болезни фибропластический и возвратно-бородавчатый эндокардит могут сменять друг друга, отражая волнообразность течения (чередование фаз обострения и ремиссии). При этом после каждой атаки выраженной склеротических изменений становится все более выраженной, что ведет к формированию клапанного порока сердца.

РЕВМАТИЧЕСКИЙ МИОКАРДИТ

-Частое проявление кардиоваскулярной формы

-Может возникать изолированно, но чаще в сочетании с эндокардитом (ревмокардит)

-Характеризуется как поражением межмышечных стромальных прослоек, так и самих кардиомиоцитов

-Может носить узелковый (гранулематозный) или диффузный (межуточный) характер

-В зависимости от активности процесса бывает экссудативным и продуктивным

- В исходе развивается диффузный мелкоочаговый кардиосклероз и ХСН

-При экссудативных формах возможна смерть от острой сердечной недостаточности

- РЕВМАТИЧЕСКИЙ ПЕРИКАРДИТ

- Возникает не всегда

-Может присоединяться к поражению других оболочек сердца

- По характеру воспаления выделяют серозный, серозно-фибринозный и фибринозный («волосатое сердце»).

-Массивное скопление экссудата в полости перикарда может привести к острой сердечной недостаточности

-В исходе в полости перикарда могут образоваться спайки вплоть до полной его облитерации и обызвествления («панцирное сердце») с развитием хронической сердечной недостаточности

3. Опухоли кожи

Опухоли кожи очень многочисленны и возникают как из эпидермиса, так и из придатков кожи:

потовых и сальных желез, желез волосяных фолликулов. Эти опухоли разделяются на доброкачественные, опухоли с местнодеструктивным ростом и злокачественные. Важнейшими из них являются сириногоаденома, гидраденома, трихоэпителиома и базальноклеточный рак (базалиома).

Сирингоаденома - доброкачественная опухоль из эпителия протоков потовых желез. Различают *сосочковую* и *тубулярную* формы. Для первой характерно

образование сосочков, покрытых двухслойным эпителием, для второй – беспорядочно расположенных тубул, выстланных также двухслойным эпителием.

Гидраденома – доброкачественная опухоль из секреторного эпителия потовых желез с сосочковыми выростами эпителия.

Трихоэпителиома – доброкачественная опухоль из волосяных фолликулов или их эмбриональных элементов. Характерны порочно развитые волосяные фолликулы и плоскоэпителиальные кисты, заполненные роговым веществом.

Базально-клеточный рак (базалиома) – опухоль с местным деструктивным ростом, рецидивирует, но не дает метастазов; локализуется чаще на шее или лице; имеет вид бляшки или глубокой язвы (*ulcus rodens*). Опухоль нередко бывает множественной. Построена из мелких округлых, овальных или веретенообразных клеток с узким ободком базофильной цитоплазмы (темные клетки), напоминающих базальные клетки эпидермиса, но лишенных межклеточных мостиков. Клетки располагаются тяжами или гнездами, в которых могут появляться образования, подобные придаткам кожи. Базалиома – одна из наиболее часто встречающихся опухолей кожи.

Среди злокачественных опухолей, развивающихся из придатков кожи, различают *рак потовых желез, рак сальных желез и рак волосяных фолликулов*. Эти опухоли встречаются редко.

27 БИЛЕТ

1) Опухоли

Опухоль, новообразование, бластома – патологический процесс, характеризуемый безудержным размножением клеток, при этом нарушения роста и дифференцировки клеток обусловлены изменениями их генетического аппарата.

Первое основное свойство опухоли – автономный, или бесконтрольный, рост. Клетки опухоли приобретают особые свойства, которые отличают их от нормальных клеток.

Второе основное свойство опухоли – атипизм клетки, ее структуры, обмена, функции, антигенной структуры, размножения и дифференцировки.

Приобретение опухолевой клеткой новых, не присущих нормальной клетке свойств называется

- «анаплазия» (дифференцировка клеток, приобретение ими эмбриональных свойств.)
- «катаплазии» (приобретение опухолевой клеткой особых свойств, он более распространен в современной литературе)

Опухоль возникает в любой ткани, любом органе, ее наблюдают как у человека, так и у многих животных и растений

Внешний вид опухоли разнообразен: она может иметь форму узла, шляпки гриба или быть в виде цветной капусты. Поверхность ее гладкая, бугристая или сосочковая. Опухоль расположена в толще органа или на его поверхности. В одних случаях она диффузно пронизывает орган, и тогда ее границы не определяются, в других – расположена на поверхности органа (слизистой оболочки) в виде полипа. В компактных органах опухоль выступает над поверхностью, прорастает и разрушает капсулу, аррозирует (разъедает) сосуды, вследствие чего возникает внутреннее кровотечение. Она часто некротизирует и изъязвляется (раковая язва). На разрезе опухоль имеет вид однородной, обычно бело-серой или серо-розовой ткани, напоминая иногда рыбье мясо. Иногда ткань опухоли пестрая в связи с наличием в ней кровоизлияний, очагов некроза.

Большинство опухолей по строению напоминают орган, т.е. имеют паренхиму, выраженную в той или иной степени строму, и называются **«органоидные опухоли»**. В некоторых, особенно недифференцированных опухолях преобладает паренхима, строма развита слабо и состоит лишь из тонкостенных сосудов и капилляров – это гистиоидные опухоли, которые обычно быстро растут и рано некротизируются. В ряде случаев в опухоли преобладает строма, клеток паренхимы крайне мало. Примером может служить фиброзный рак, или скирр.

Опухоли, строение которых соответствует строению органа (ткани), в котором они развиваются, носят название гомологичные опухоли.

Опухоли, клеточное строение которых отличается от строения органа (ткани), **называются гетерологичными опухолями.**

Гомологичные опухоли – зрелые, дифференцированные; гетерологичные – незрелые, мало- или недифференцированные.

Опухоли, возникающие в результате гетеротопий, т.е. эмбриональных смещений, называют **гетеротопическими** (например, опухоль из костной ткани в стенке матки или легком).

Морфологический атипизм опухоли может быть *тканевым и клеточным*

Важное проявление морфологического атипизма опухолевой клетки – **патология митоза**. В клетках опухоли нарушена продукция кейлонов, которые в нормальных условиях регулируют митотическую активность клеток и действуют как ингибиторы клеточного деления. Патология митоза в опухолевых клетках подтверждает действие онкогенных факторов на генетический аппарат клетки, что и определяет нерегулируемый рост опухоли. Клеточный атипизм характерен для незрелых, злокачественных опухолей

- **Тканевый атипизм** – нарушения тканевых взаимоотношений, свойственных органу: формы и величины эпителиальных структур, соотношений паренхимы и стромы в эпителиальных (особенно железистых) опухолях, разная толщина волокнистых (соединительнотканых, гладкомышечных) структур, хаотичное их расположение в опухолях мезенхимального происхождения. Тканевый атипизм наиболее характерен для зрелых, доброкачественных опухолей.

- **Клеточный атипизм** – полиморфизм или, напротив, мономорфизм клеток, ядер и ядрышек, гиперхромия ядер, полиплоидия, изменения ядерно-цитоплазматического индекса в сторону ядер в связи с их укрупнением, появление множества митозов.

Биохимический атипизм опухолевой ткани выражается рядом особенностей обмена, отличающих их от нормальных. Спектр биохимических характеристик каждой из опухолей неповторим и включает разные комбинации отклонений от нормы. Такая вариабельность злокачественной опухоли закономерна.

Ткань опухоли богата холестерином, гликогеном и нуклеиновыми кислотами. В опухолевой ткани гликолитические процессы преобладают над окислительными, содержится мало аэробных ферментных систем, т.е. цитохромоксидов, каталаз. Выраженный гликолиз сопровождается накоплением в тканях молочной кислоты. Это своеобразие обмена опухоли усиливает ее сходство с эмбриональной тканью, в которой тоже преобладает анаэробный гликолиз.

Гистохимический атипизм отражает биохимические особенности опухоли – изменения обмена в опухолевой клетке белков и, в частности, их функциональных групп (сульфгидрильных и дисульфидных), накопление нуклеопротеидов, гликогена, липидов, гликозаминогликанов и изменения окислительно-восстановительных процессов. В клетках разных опухолей картина гистохимических изменений неоднородна, и каждая опухоль гистой биохимически неповторима.

Антигенный атипизм опухоли проявляется в том, что она содержит ряд свойственных только ей антигенов.

- Антигены вирусных опухолей, которые детерминированы вирусным геномом ДНК- и РНК-содержащих вирусов, но принадлежат опухолевой клетке, – это ядерные мембранные антигены, которые идентичны для любых опухолей, вызванных данным вирусом.

- Антигены опухолей, вызванных канцерогенами, индивидуальны как в отношении носителей опухоли, так и ее характера.

- Изоантигены трансплантационного типа, которые обнаруживают в опухолях, индуцированных онкорнавирусами, – это лейкозы, рак молочной железы. 266 Общая патологическая анатомия • Эмбриональные антигены – антигены опухоли, специфичные для эмбриональных стадий развития организма и отсутствующие в постнатальном периоде: – $\alpha 1$ -фетопротейн обнаруживают часто в клетках печеночно-клеточного рака и эмбрионального рака яичка; – $\alpha 2$ -фетопротейн выявляют у детей при нейробластоме и злокачественной лимфоме; – карциноэмбриональный антиген определяют при раке кишечника или поджелудочной железы.

- Эмбриональные антигены выявляют не только в опухоли, но и в крови больных.

- Гетероорганые антигены – органоспецифические, не соответствующие органу, в котором развивается опухоль (например, появление специфического почечного антигена в карциноме печени или, напротив, печеночного антигена – в карциноме почек). Помимо атипичных

антигенов, опухолевые клетки содержат и типичные видоспецифические, органоспецифические, изоантигены и другие антигены.

В недифференцированной злокачественной опухоли происходит антигенное упрощение, которое, как и появление эмбриональных антигенов, отражает катаплазию опухолевой клетки. Выявление типичных и атипичных антигенов в опухоли иммуногистохимическими методами, в том числе с использованием моноклональных антител, служит дифференциальной диагностике и установлению гистогенеза опухоли.

Функциональные свойства опухолевой клетки, которые отражают тканевую и органную специфику, зависят от степени морфологической и биохимической (гистохимической) катаплазии. Более дифференцированные опухоли сохраняют функциональные особенности клеток исходной ткани.

Главные фенотипичные признаки опухолевой клетки злокачественного новообразования: опухолевая клетка в той или иной мере агрессивна (инфильтрирующий рост), некоммуникабельна (потеря межклеточных контактов, выход клеток из комплексов и т.д.), но не полностью автономна. Она может достигать различной, даже высокой степени дифференцировки, функционируя с разными, иногда минимальными отклонениями от нормы.

Рост опухоли

В зависимости от степени дифференцировки различают три вида роста опухоли: экспансивный, аппозиционный, инфильтрирующий (инвазивный).

- **При экспансивном росте** опухоль растет сама из себя, отодвигая окружающие ткани. Паренхиматозные элементы окружающей опухоль ткани атрофируются, развивается коллапс стромы, и опухоль становится окружена как бы капсулой (псевдокапсулой). Экспансивный рост опухоли медленный, характерен для зрелых, доброкачественных опухолей. Однако некоторые злокачественные опухоли (рак почки, рак щитовидной железы, фибросаркома) тоже могут расти экспансивно.

- **Аппозиционный рост** опухоли происходит за счет неопластической трансформации нормальных клеток в опухолевые клетки, которые находятся в опухолевом поле.

- **При инфильтрирующем (инвазивном) росте** клетки опухоли врастают в окружающие ткани и разрушают их (деструктивный рост). Инвазия обычно происходит в направлении наименьшего сопротивления по межтканевым щелям, по ходу нервных волокон, кровеносных и лимфатических сосудов. Комплексы клеток опухоли разрушают стенки сосудов, проникают в ток крови и лимфы, врастают в рыхлую соединительную ткань. Если по пути инвазии опухоли встречаются капсула органа, мембрана и другие плотные ткани, опухолевые клетки вначале распространяются по их поверхности, а затем, прорастая капсулу и мембраны, проникают в глубь органа. Границы опухоли при инфильтрирующем ее росте четко не определяются. Инфильтрирующий рост опухоли быстрый, характерен для незрелых, злокачественных опухолей.

По отношению к просвету полого органа рост опухоли может быть эндофитным или экзофитным.

- **Эндофитный рост** – инфильтрирующий рост опухоли в глубь стенки органа. При этом опухоль со стороны слизистой оболочки (например, желудка, мочевого пузыря, бронха, кишки) почти незаметна; на разрезе стенки видно, что ее прорастает опухоль.

- **Экзофитный рост** – экспансивный рост опухоли в полость органа (например, желудка, мочевого пузыря, бронха, кишки). Опухоль при этом может заполнить значительную часть полости, соединяясь со стенкой ее ножкой.

В зависимости от количества очагов возникновения опухоли говорят об:

- **уницентрическом** (один очаг)
- **мультицентрическом** (множественные очаги) росте.

В зависимости от клинико-морфологических особенностей поведения опухоли разделяют на **доброкачественные, злокачественные** и опухоли с местно-деструктивным ростом.

Доброкачественная, или зрелая, опухоль состоит из дифференцированных клеток, по которым почти всегда определяют, из какой ткани она растет. Это *гомологичная* опухоль. Для нее характерны тканевый атипизм, экспансивный и медленный рост. Опухоль обычно не оказывает общего влияния на организм, как правило, не дает метастазов. В связи с особенностью

локализации (головной и спинной мозг) доброкачественная опухоль иногда опасна. Доброкачественная опухоль может малигнизироваться, т.е. озлокачествляться.

Злокачественная, или незрелая, опухоль состоит из мало- или недифференцированных клеток, утрачивает сходство с тканью (органом), из которой исходит, и является гетерологичной опухолью. Для нее характерны клеточный атипизм, инфильтрирующий и быстрый рост. Выделяют высоко-, умеренно и низкодифференцированные опухоли – менее злокачественные, и недифференцированные – более злокачественные. Определение степени дифференцировки, а значит, и степени злокачественности опухоли имеет прогностическое значение. Злокачественная опухоль дает метастазы, рецидивирует, оказывает не только местное, но и общее влияние на организм.

Процесс метастазирования следующий: опухолевые клетки попадают в кровеносные и лимфатические сосуды, образуют опухолевые эмболы, уносятся током крови и лимфы от основного узла, задерживаются в капиллярах органов или в лимфатических узлах и там размножаются. Так возникают метастазы, или вторичные (дочерние) опухолевые узлы, в печени, легких, головном мозге, лимфатических узлах и других органах. Образование метастазов нельзя свести лишь к механической закупорке капилляров опухолевыми эмболами. В метастазировании имеют значение особенности клеток опухоли: наличие фенотипов клеток с высоким метастазированием и фенотипов неметастазирующих клеток. Для выбора опухолевыми клетками органа при метастазировании они используют рецепторную систему, которой при циркуляции распознают органоспецифическую аффинность кровеносного или лимфатического русла.

Метастазы могут быть гематогенными, лимфогенными, имплантационными, периневральными и смешанными. Для одних злокачественных опухолей (саркомы) характерны гематогенные метастазы, для других (рака) – лимфогенные. Имплантационные (контактные) метастазы – распространение клеток по серозным оболочкам, прилежащим к узлу опухоли. Периневральное метастазирование характерно для опухолей периферической нервной системы, при этом злокачественная опухоль распространяется по оболочкам нервов. Часто метастазы имеют то же строение, что и основной узел опухоли. Клетки метастаза продуцируют те же секреты и инкреты, что и клетки основного узла опухоли. Метастатические узлы, как правило, растут быстрее и нередко крупнее основного узла опухоли.

Рецидив опухоли – появление ее на прежнем месте после удаления или лучевой терапии. Опухоль развивается из отдельных опухолевых клеток, оставшихся в области опухолевого поля. Рецидивы опухоли возникают и из ближайших лимфогенных метастазов, которые не были удалены во время операции.

Влияние опухоли на организм может быть местным и общим.

- **Местное влияние** зависит от ее характера: доброкачественная опухоль лишь сдавливает окружающие ткани и соседние органы, злокачественная – разрушает их, приводит к тяжелым последствиям.
- **Общее влияние** на организм характерно для злокачественных опухолей – нарушения обмена веществ, развитие кахексии (раковой кахексии).

Существует четыре основные **теории этиологии опухолей**: вирусногенетическая, физико-химическая, дизонтогенетическая и полиэтиологическая

• **Вирусно-генетическая теория** отводит решающую роль в развитии опухолей онкогенным вирусам. Сущность вирусно-генетической теории заключается в представлении об интеграции геномов вируса и нормальной клетки, т.е. в объединении нуклеиновой кислоты вируса с генетическим аппаратом клетки, которая превращается в опухолевую. Онкогенные вирусы могут быть ДНК- и РНК-содержащими (онкорнавирусы). Среди экзогенных ДНК- и РНК-содержащих вирусов в этиологии опухолей человека имеют значение герпесподобный вирус Эпштейна-Барр (лимфомы Беркитта), вирус герпеса (рак шейки матки), вирус гепатита В (рак печени) и некоторые другие. Наряду с экзогенными обнаружены и онкогенные эндогенные вирусы, относящиеся к онкорнавирусам. В обычных условиях они составляют интегральную часть клеточного генома. Однако при определенных воздействиях они способны вызывать опухоли у человека. канцерогенез распадается на две фазы, в которых роль вируса различна.

- **Физико-химическая теория** сводит причину возникновения опухоли к действию различных физических и химических веществ.
 - ✚ Химические канцерогены действуют на генетический аппарат клетки. Они вызывают ряд качественных изменений генома клеток-мишеней (точечные мутации, транслокации), которые приводят к превращению клеточных протоонкогенов в активные онкогены. Посредством своих продуктов – онкобелков – они трансформируют клетку в опухолевую.
 - ✚ К химическому канцерогенезу примыкает дистормональный канцерогенез. В возникновении и стимуляции роста опухолей играют роль нарушения гормонального равновесия. Дисбаланс тропных гормонов может быть пусковым механизмом канцерогенеза.
 - **Дизонтогенетическую теорию** создал немецкий патолог Ю. Конгейм (1839–1884), согласно которой опухоли возникают из эмбриональных клеточно-тканевых смещений и порочно развитых тканей при действии ряда провоцирующих факторов. Этой теорией можно объяснить возникновение небольшого количества опухолей.
 - **Полиэтиологическая теория** подчеркивает роль разнообразных факторов (химических, физических, дистормональных факторов, вирусов, паразитов) в возникновении опухолей. Комплекс этих факторов ведет к появлению клонов опухолевых клеток. Полиэтиологическая теория объединяет все перечисленные теории происхождения опухолей.
- Классификация опухолей** построена по гистогенетическому принципу с учетом их морфологии, локализации, особенностей структуры в отдельных органах (органоспецифичности), доброкачественности или злокачественности. Эта классификация предложена Комитетом по номенклатуре опухолей Интернационального противоракового объединения. По этой классификации выделяют 7 групп опухолей, а их общее число превышает 200 наименований.
- Эпителиальные опухоли без специфической локализации – органонеспецифические опухоли.
 - Опухоли экзо- и эндокринных желез и эпителиальных покровов – органоспецифические опухоли.
 - Мезенхимальные опухоли.
 - Опухоли меланинообразующей ткани.
 - Опухоли нервной системы и оболочек мозга.
 - Опухоли системы крови.
 - Тератомы.



2) Анемии в12 фолиевая

Анемия, или малокровие, – заболевание или состояние, характеризующееся уменьшением общего уровня гемоглобина, обычно – уменьшением его содержания в единице объема крови. Часто анемия сопровождается снижением количества эритроцитов в единице объема крови, исключение составляют железодефицитные состояния и талассемия. При анемии в периферической крови нередко появляются эритроциты различной величины (пойкилоцитоз), формы (анизоцитоз), разной степени окраски (гипохромия, гиперхромия); в эритроцитах иногда обнаруживают включения – базофильные зерна (тельца Жолли), базофильные кольца (кольца Кабо). При некоторых анемиях в крови выявляют ядерные виды (эритробласты, нормобласты, мегалобласты) и незрелые формы (полихроматофилы) эритроцитов.

На основании изучения пунктата грудины судят о состоянии (гипер- или гипорегенерации) и типе эритропоэза (эритробластическом, нормобластическом, мегалобластическом), свойственных той или иной форме анемии.

Этиология и патогенез. Причины анемии – кровопотеря, недостаточная эритропоэтическая функция костного мозга, усиленное кроворазрушение. При кровопотере анемия возникает, если уменьшение количества эритроцитов в крови превышает регенераторные возможности костного мозга. То же возникает и при кроворазрушении, т.е. гемолизе, который связан с экзогенными или эндогенными факторами. Недостаточность эритропоэтической функции костного мозга связана с дефицитом необходимых для нормального кроветворения веществ – железа, витамина В12, фолиевой кислоты (дефицитная анемия) или неусвоением этих веществ костным мозгом (ахрестическая анемия).

Классификация. В зависимости от этиологии и главным образом патогенеза различают три основные группы анемий:

- *постгеморрагическую* – вследствие кровопотери;
- *вследствие нарушенного кроветворения*;
- *гемолитическую* – вследствие повышенного кроворазрушения.

По характеру течения анемию делят на острую и хроническую.

В соответствии с морфологическим и функциональным состоянием костного мозга, отражающим его регенераторные возможности, анемия может быть регенераторной, гипорегенераторной, гипопластической, апластической, диспластической.

Выделяют анемию вследствие нарушения синтеза или утилизации порфиринов – наследственную (X-сцепленную) и приобретенную (свинцовую интоксикацию).

✓Анемия вследствие недостатка витамина В12 и (или) фолиевой кислоты

Анемия вследствие недостатка витамина В12 и (или) фолиевой кислоты – извращения эритропоэза, вследствие чего развивается мегалобластическая гиперхромная анемия. Витамин В12 и фолиевая кислота – необходимые факторы гемопоэза. Витамин В12 поступает в организм через желудочно-кишечный тракт (внешний фактор). Всасывание его в желудке возможно только в присутствии гастромукопротеина (внутренний фактор), который вырабатывается добавочными клетками фундальных желез желудка. Соединение витамина В12 с гастромукопротеином ведет к образованию белкововитаминного комплекса, который всасывается слизистой оболочкой желудка и тонкой кишки, откладывается в печени и активирует фолиевую кислоту. Поступление витамина В12 и активированной фолиевой кислоты в костный мозг обеспечивает нормальный эритропоэз, стимулирует созревание клеток красной крови. Эндогенная недостаточность витамина В12 и (или) фолиевой кислоты вследствие выпадения секреции гастромукопротеина и нарушенной ассимиляции пищевого витамина В12 ведет к пернициозной и пернициозоподобной анемии.

Этиология и патогенез. Болезнь обусловлена выпадением секреции гастромукопротеина в связи с наследственной неполноценностью фундальных желез желудка, завершающейся их преждевременной инволюцией (описаны случаи семейной пернициозной анемии). Большую роль играют аутоиммунные процессы – появление трех типов аутоантител. Первые блокируют соединение витамина В12 с гастромукопротеином, вторые – гастромукопротеин или комплекс «гастромукопротеин-витамин В12», третьи – париетальные клетки. Эти антитела встречаются у 50–90% больных пернициозной анемией. В результате блокады гастромукопротеина и витамина В12 наступает извращение кроветворения, эритропоэз совершается по **мегалобластическому типу**, причем кроворазрушение преобладает над кроветворением. Распад мегалобластов и мегалоцитов происходит, прежде всего, в костном мозге и очагах внекостномозгового кроветворения еще до выхода клеток в периферическую кровь. Эритрофагоцитоз при анемии Аддисона-Бирмера особенно хорошо выражен в костном мозге, значительная часть гемоглобиногенных пигментов (порфирина, гематина) не используется, а только циркулирует в крови и выводится из организма.

С разрушением элементов красной крови связан общий гемосидероз, а с нарастающей гипоксией – жировая дистрофия паренхиматозных органов и нередко общее ожирение. Недостаток витамина В12 ведет к изменениям образования миелина в спинном мозге.

Патологическая анатомия. При наружном осмотре трупа определяется бледность кожных покровов (кожу с лимонно-желтым оттенком), желтушность склер. Подкожный жировой слой развит обычно хорошо. Трупные гипостазы не выражены. Объем крови в сердце и крупных сосудах уменьшен, кровь водянистая. В коже, слизистых и серозных оболочках видны точечные кровоизлияния. Внутренние органы, особенно селезенка, печень, почки, на разрезе ржавого вида – гемосидероз. Наиболее яркие изменения выявляют в желудочно-кишечном тракте, костном и спинном мозге.

• **В желудочно-кишечном тракте** определяют атрофические изменения. Язык гладкий, блестящий, как бы полированный, покрыт красными пятнами. При микроскопическом исследовании находят выраженную атрофию эпителия и лимфоидных фолликулов, диффузную инфильтрацию подэпителиальной ткани лимфоидными и плазматическими клетками – гунтеровский глоссит, по имени впервые описавшего эти изменения английского врача В. Гунтера (1861–1937). Слизистая оболочка желудка, особенно фундальной части, истончена, гладкая, лишена складок. Железы уменьшены и расположены на значительном расстоянии друг от друга; эпителий их атрофичен, сохранены лишь главные клетки. Лимфоидные фолликулы. Атрофия слизистой оболочки желудка при пернициозной анемии тоже атрофичны. Эти изменения слизистой оболочки желудка завершаются склерозом. В слизистой оболочке кишечника определяют такие же атрофические изменения.

- **Печень** увеличена, плотная, на разрезе имеет буро-ржавый оттенок – гемосидероз. Отложения железа обнаруживают не только в звездчатых ретикулоэндотелиоцитах, но и в гепатоцитах. Поджелудочная железа плотная, склерозирована.
- **Костный мозг** плоских костей малиново-красный, сочный, в трубчатых костях он имеет вид малинового желе. В гиперплазированном костном мозге преобладают незрелые формы эритропоэза – эритробласты, нормобласты и особенно мегалобласты, которые находятся и в периферической крови. Эти элементы крови подвергаются фагоцитозу макрофагами (эритрофагия) не только костного мозга, но и селезенки, печени, лимфатических узлов, что обуславливает общий гемосидероз.
- **Селезенка** незначительно увеличена, дряблая, капсула морщинистая, ткань розово-красная, с ржавым оттенком. При гистологическом исследовании обнаруживают атрофичные фолликулы со слабовыраженными зародышевыми центрами, в красной пульпе – очаги экстрамедуллярного кроветворения и большое количество сидерофагов.
- **Лимфатические узлы** не увеличены, мягкие, с очагами экстрамедуллярного кроветворения, иногда на значительном протяжении вытесняющими лимфоидную ткань.
- **В спинном мозге**, особенно в задних и боковых столбах, выражен распад миелина и осевых цилиндров – фуникулярный миелоз. Иногда в спинном мозге появляются очаги ишемии и некроза. Такие же изменения редко наблюдают в коре головного мозга.

Течение анемии Аддисона-Бирмера обычно прогрессирующее, периоды обострения болезни чередуются с ремиссиями. За последние годы как клиническая, так и морфологическая картина пернициозной анемии благодаря лечению препаратами витамина В12 и фолиевой кислоты резко изменилась. Летальные случаи наблюдают редко.

С дефицитом гастромукопротеина **связана пернициозоподобная В12- дефицитная анемия** при раке, лимфогранулематозе, сифилисе, полипозе, коррозивном гастрите и других патологических процессах в желудке. При этом вторично возникают воспаление, дистрофия и атрофия желез дна желудка с нарушением секреции гастромукопротеина и эндогенной недостаточностью витамина В12. Такой же генез имеет пернициозоподобная анемия, возникающая спустя несколько лет после удаления желудка, – агастрическая В12-дефицитная анемия.

Нарушение всасывания витамина В12 и (или) фолиевой кислоты в кишечнике лежит в основе ряда В12- (фолиево)дефицитных анемий: глистной (дифиллоботриозной) анемии при инвазии широким лентецом, анемии при спру (спру-анемии), анемии после резекции тонкой кишки – анэнтеральной В12- (фолиево)дефицитной анемии.

Причина В12- (фолиево)дефицитной анемии – также недостаточность витамина В12 и (или) фолиевой кислоты алиментарной природы, например, у детей при вскармливании козьим молоком (алиментарная анемия) или при лечении некоторыми лекарственными препаратами (медикаментозная анемия).

3) Хронический гепатит, алкогольный гепатит

Хронический гепатит характеризуется деструкцией паренхиматозных элементов, клеточной инфильтрацией стромы, склерозом и регенерацией печеночной ткани. Эти изменения возникают в различных сочетаниях, что позволяет выделить три морфологических вида хронического гепатита.

- При активном хроническом гепатите **дистрофия и некроз гепатоцитов (деструктивный гепатит) сочетаются с выраженной клеточной инфильтрацией**, которая охватывает склерозированные портальные и перипортальные поля и проникает внутрь дольки.
- При хроническом персистирующем гепатите **дистрофия гепатоцитов слабо выражена**, характерна лишь диффузная клеточная инфильтрация портальных полей, реже – внутридольковой стромы.
- При хроническом холестатическом гепатите наиболее выражены **холестаза, холангит и холангиолит**, сочетающиеся с межучной инфильтрацией и склерозом стромы, с дистрофией и некробиозом гепатоцитов. Помимо этого, некоторые исследователи при вирусных поражениях печени выделяют **хронический лобулярный гепатит**, который характеризуется внутридольковыми некрозами групп гепатоцитов и лимфоидно-клеточной инфильтрацией. Термин «лобулярный гепатит» – сугубо описательный (гистотопографический), подчеркивающий лишь локализацию изменений внутри долек печени. Печень при хроническом гепатите, как правило, увеличенная

и плотная. Капсула ее очагово или диффузно утолщена, белесовата. Ткань печени на разрезе имеет пестрый вид.

Этиология и патогенез. Первичный гепатит часто связан с действием гепатотропного вируса (вирусный гепатит), алкоголя (алкогольный гепатит) или лекарственных средств (медикаментозный, или лекарственный, гепатит). Причины холестатического гепатита – факторы, которые ведут к внеклеточному холестазу и подпеченочной желтухе; определенное значение имеют и лекарственные препараты (метилтестостерон, производные фенотиозина). Из первичных гепатитов наибольшее значение имеют вирусный и алкогольный.

Этиология вторичного гепатита (неспецифического реактивного гепатита) разнообразна:

- инфекция (желтая лихорадка, цитомегалия, брюшной тиф, дизентерия, малярия, туберкулез, сепсис);

- интоксикация (тиреотоксикоз, гепатотоксические яды);

- заболевания желудочно-кишечного тракта: – системные заболевания соединительной ткани.

Исход гепатита зависит от характера и течения, от распространенности процесса, степени поражения печени и ее репаративных возможностей. В легких случаях возможно полное восстановление структуры печеночной ткани. При остром массивном повреждении печени, как и при хроническом гепатите, возможно развитие цирроза.

Алкогольный гепатит – острое или хроническое заболевание печени, связанное с алкогольной интоксикацией. Возможность развития острого алкогольного гепатита признается не всеми.

Этиология и патогенез. Алкоголь (этанол) – нормальный метаболит организма, который метаболизируется в печени рядом ферментов. Из них специфические ферменты – алкогольдегидрогеназа и ацетальдегиддегидрогеназа. Конечные продукты метаболизма этанола – ацетат и вода. Если содержание этанола и особенно продукта его метаболизма ацетальдегида в печени превышает ее возможности метаболизировать ацетальдегид (базальный метаболизм печени), то он проявляет свойства гепатотоксического яда и вызывает некроз печеночных клеток.

Цитотоксическое действие ацетальдегида выражено сильнее и совершается легче в измененной печеночной ткани – жировой гепатоз, хронический гепатит, цирроз. Повторные атаки острого алкогольного гепатита приводят к хроническому персистирующему гепатиту, который при прекращении употребления алкоголя протекает доброкачественно. Однако если употребление алкоголя продолжается и его концентрация превышает базальный метаболизм печени, то атаки острого алкогольного эксцесса способствуют переходу хронического персистирующего гепатита в портальный цирроз печени. В ряде случаев развивается активный хронический алкогольный гепатит, который быстро заканчивается постнекротическим циррозом печени. В прогрессировании алкогольного гепатита определенную роль играет угнетение этанолом регенераторных возможностей печени. Допускается участие аутоиммунных механизмов, причем в роли аутоантигена, вероятно, выступает алкогольный гиалин.

Патологическая анатомия. Изменения печени при остром и хроническом алкогольном гепатите различны. **Острый алкогольный гепатит** имеет хорошо очерченную макроскопическую (лапароскопия) и микроскопическую (биопсия печени) характеристику.

- **Печень** плотная и бледная, с красноватыми участками и нередко с рубцовыми западениями. Микроскопическая картина: некроз гепатоцитов, инфильтрация зон некроза и портальных трактов нейтрофилами, появление большого количества алкогольного гиалина (телец Маллори) в цитоплазме гепатоцитов и экстрацеллюлярно. Алкогольный гиалин – фибриллярный белок, синтезируемый гепатоцитами под влиянием этанола, что ведет печеночные клетки к гибели. Алкогольный гиалин отличается не только цитотоксическим действием на гепатоциты, вызывая их некроз. Он стимулирует лейкоциты, обладает антигенными свойствами, что ведет к образованию циркулирующих иммунных комплексов. Алкогольный гиалин сенсibiliзирует лимфоциты, способные к киллерному эффекту, и коллагеногенез. С циркуляцией в крови иммунных комплексов, содержащих антиген алкогольного гиалина, связаны системные проявления алкогольного гепатита в виде васкулитов и особенно гломерулонефрита. Острый алкогольный гепатит часто возникает на фоне жирового гепатоза, хронического гепатита и цирроза. Однако он может развиваться и в неизменной печени. Повторные атаки острого алкогольного гепатита на фоне жирового гепатоза или хронического гепатита ведут к циррозу печени. Острый алкогольный гепатит в цирротической печени протекает с массивными некрозами и заканчивается токсической дистрофией с летальным исходом.

- Если острый алкогольный гепатит развивается в **неизменной печени**, то при отмене алкоголя и соответствующей терапии структура печени восстанавливается или появляется

фиброз стромы. Но при продолжении употребления алкоголя изменения в печени прогрессируют, ожирение гепатоцитов усиливается, фиброз стромы нарастает.

Хронический алкогольный гепатит часто проявляется персистирующим, очень редко – активным хроническим гепатитом.

При хроническом персистирующем алкогольном гепатите находят ожирение гепатоцитов, склероз и обильную гистиолимфоцитарную инфильтрацию портальной стромы. Для активного хронического алкогольного гепатита характерны белковая (гидропическая, баллонная) дистрофия и некроз гепатоцитов по периферии долек, строение которых нарушено. Кроме того, выражена диффузная гистиолимфоцитарная инфильтрация широких и склерозированных портальных трактов, причем клетки инфильтрата проникают на периферию долек, окружая и разрушая гепатоциты (ступенчатые некрозы).

Исход алкогольного гепатита в цирроз – обычное явление. Возможно развитие и острой печеночной недостаточности.

Вроде 26 или 27

1. Регенерация

Регенерация (от лат. *regeneratio* – возрождение) – восстановление структурных элементов ткани взамен погибших в результате их физиологической гибели либо вследствие патологического воздействия.

Значение регенерации заключается в материальном обеспечении гомеостаза. Поэтому нерегенерирующих органов и тканей не существует, могут быть лишь разные формы регенерации в зависимости от структурно-функциональной специализации ткани или органа. Регенерация протекает в организме непрерывно, обеспечивая восстановление структур, погибших как в процессе жизнедеятельности, так и в результате болезни. При этом восстанавливаются гистогинетически идентичные структуры.

Регенераторное восстановление происходит на молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом и органном уровнях.

Клеточная регенерация – размножение клеток митотическим и amitotическим путями.

Для **внутриклеточной регенерации**, которая может быть органоидной и внутриорганноидной, типично восстановление ультраструктур клетки (ядра, ядрышек, митохондрий, рибосом, пластинчатого комплекса) и их компонентов. Преобладание той или иной формы регенерации в определенных органах и тканях определяется их функциональным назначением, структурно-функциональной специализацией.

Морфогенез регенерации состоит из двух фаз: пролиферации и дифференцировки, которые особенно ярко выражены при клеточной форме регенерации. В фазе пролиферации размножаются молодые, недифференцированные клетки – *камбиальные* (от лат. *cambium* – обмен, смена), *стволовые*, *клетки-предшественники*. Для каждой ткани характерны свои камбиальные клетки, которые отличаются степенью пролиферативной активности и специализации, однако одна стволовая клетка может быть родоначальником нескольких видов клеток, например, стволовая клетка кроветворной системы, лимфоидной ткани, некоторые клетки соединительной ткани.

В фазе дифференцировки молодые клетки созревают, происходит их структурно-функциональная специализация. При этом дифференцировка (созревание) их ультраструктур лежит в основе механизма внутриклеточной регенерации.

Среди регуляторных механизмов регенерации различают гуморальные, иммунологические, нервные, функциональные:

- гуморальные механизмы реализуются в клетках поврежденных органов и тканей (внутриклеточные и внутриклеточные регуляторы) и за их пределами (гормоны, поэтины, медиаторы, факторы роста и др.). Гуморальные регуляторы – кейлоны (от греч. *chalaino* – ослаблять) – вещества, способные подавлять деление клеток и синтез ДНК, они обладают тканевой специфичностью;

- иммунологические механизмы регуляции связаны с регенерационной информацией, переносимой лимфоцитами. Механизмы иммунологического гомеостаза определяют и структурный гомеостаз;

- нервные механизмы регенераторных процессов связаны, прежде всего, с трофической функцией нервной системы;

- функциональные механизмы связаны с функциональным запросом органа и ткани – стимул к регенерации.

Регенерация во многом зависит от ряда общих и местных условий или факторов. Общие факторы – возраст, конституция, характер питания, состояние обмена и кровотока, местные – состояние иннервации, крово- и лимфообращения ткани, пролиферативная активность ее клеток, характер патологического процесса.

Различают три вида регенерации: физиологическую, репаративную и патологическую.

Физиологическая регенерация происходит в течение всей жизни и характеризуется постоянным обновлением клеток, волокнистых структур, основного вещества соединительной ткани. Нет таких структур, которые не подвергались бы физиологической регенерации. Если преобладает клеточная форма регенерации, происходит обновление клеток, т.е. постоянная смена

покровного эпителия кожи и слизистых оболочек, секреторного эпителия экзокринных желез, клеток, выстилающих серозные и синовиальные оболочки, клеточных элементов соединительной ткани, эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов крови. В тканях и органах, в которых клеточная форма регенерации утрачена, например в сердце, головном мозге,

происходит обновление внутриклеточных структур. Наряду с обновлением клеток и субклеточных структур постоянно совершается биохимическая регенерация – обновление молекулярного состава всех компонентов тела.

Репаративную, или восстановительную, регенерацию наблюдают при различных патологических процессах, ведущих к повреждению клеток и тканей. Механизмы репаративной и физиологической регенерации едины. В связи с тем что репаративная регенерация побуждается патологическими процессами, она имеет качественные морфологические отличия. Репаративная регенерация может быть полной и неполной.

Полная регенерация, или реституция, – возмещение дефекта тканью, идентичной погибшей. Она развивается преимущественно в тканях, где преобладает клеточная регенерация. Так, в соединительной ткани, костях,

коже и слизистых оболочках даже относительно крупные дефекты органа путем деления клеток замещаются тканью, идентичной погибшей.

При **неполной регенерации, или субституции,** дефект замещается соединительной тканью (рубцом), вокруг которой нередко происходит гипертрофия функциональной ткани, которая позволяет восстановить функцию органа. В миокарде, например по периферии рубца, замещившего инфаркт, размеры мышечных волокон значительно увеличены, гипертрофированы в связи с гиперплазией их субклеточных элементов (см. рис. 7-2).

Замещение участка некроза или тромба соединительной тканью называется

ется *организацией*. Она происходит, если омертвевшие или тромботические массы рассасываются и одновременно в них вырастает молодая соединительная ткань, превращающаяся затем в рубец (рис. 8-1).

Если омертвевшие массы, животные паразиты, инородные тела не рассасываются, а обрастают соединительной тканью, которая отграничивает их от остальной части органа капсулой происходит *инкапсуляция*. Массы некро-

за могут пропитываться известью – возникают *петрификаты*.

Восстановительный период обычно не ограничивается только репаративной регенерацией в поврежденном органе. Если воздействие патогенного фактора прекращается до гибели клетки, поврежденные органеллы постепенно восстанавливаются. Следовательно, проявления репаративной реакции должны быть расширены за счет включения восстановительных внутриклеточных процессов в дистрофически измененных органах.

О **патологической регенерации** говорят в тех случаях, когда в результате тех или иных причин имеется *извращение регенераторного процесса*, нарушение смены фаз пролиферации и дифференцировки. Она обычно развивается при *нарушениях общих и местных условий регенерации* (нарушение иннервации, белковое и витаминное голодание, хроническое воспаление и т.д.).

Патологическая регенерация проявляется в виде гипер- или гипорегенерации, метаплазии и дисплазии.

Гипер- или гипорегенерация – избыточное или недостаточное образование регенерирующей ткани. Примеры: гиперпродукция соединительной ткани с образованием келоида, избыточная регенерация периферических нервов и избыточное образование костной мозоли после перелома, вялое заживление ран.

Метаплазия (от греч. *metaplasso* – превращать) – переход одного вида ткани в другой, родственной ей вид. Метаплазия часто встречается в эпителии и соединительной ткани, реже – в других тканях. Переход одной ткани в другую наблюдают строго в пределах одного зародышевого листка при пролиферации молодых клеток, например при регенерации. Метаплазия всегда возникает в связи с предшествующей пролиферацией недифференцированных клеток, т.е. это *непрямая метаплазия*. Не следует принимать за метаплазию гетеротопию или гетероплазию, когда эпителий появляется на необычном месте вследствие порока развития.

Метаплазия эпителия часто проявляется переходом призматического эпителия в плоский ороговевающий эпителий, т.е. это *эпидермальная, или плоскоэпителиальная, метаплазия*. Ее наблюдают в дыхательных путях при хроническом воспалении, при недостатке витамина А (рис. 8-2), в поджелудочной, предстательной, молочной и щитовидной железах, в придатке яичка при воспалении и гормональных воздействиях. Метаплазия начинается с размножения камбиальных клеток, дифференцирующихся в направлении многослойного плоского эпителия. Переход многослойного плоского неороговевающего эпителия в цилиндрический называется *прозоплазией*. Возможна метаплазия эпителия желудка в кишечный эпителий, т.е. это *кишечная метаплазия, или энтеролигация* слизистой оболочки желудка. Метаплазия эпителия кишки в желудочный эпителий – это *желудочная метаплазия* слизистой оболочки кишки.

Метаплазия эпителия может быть фоном для раковой опухоли. Метаплазия соединительной ткани с образованием хряща и кости встречается в рубцах, в стенке аорты при атеросклерозе, в строме мышц, в капсуле заживших очагов первичного туберкулеза, в строме опухолей. Образованию хрящевой и костной тканей всегда предшествует выраженная в разной степени пролиферация молодых клеток соединительной ткани, дифференцирующихся в направлении хондрои остеобластов.

Своеобразный вид метаплазии – миелоидная метаплазия селезенки, лимфатических узлов, возникновение очагов внекостномозгового кроветворения.

Дисплазия – выраженные нарушения пролиферации и дифференцировки эпителия с развитием клеточной атипии и нарушением гистоархитектоники. Клеточная атипия проявляется в разной величине и форме клеток, увеличении ядер и их гиперхромии, увеличении количества фигур митоза, атипичных митозах. Нарушения гистоархитектоники при дисплазии проявляются потерей полярности эпителия, а иногда и тех его черт, которые характерны для данной ткани или органа (потеря гисто- или органоспецифичности эпителия). Однако базальная мембрана не нарушена. Дисплазия – понятие не клеточное, а тканевое.

В соответствии со степенью пролиферации и выраженностью клеточной и тканевой атипии выделяют три степени дисплазии: I степень – легкая (малая), II степень – умеренная (средняя) и III степень – тяжелая (значительная).

Дисплазия встречается главным образом при воспалении и регенерации. Она отражает нарушение пролиферации и дифференцировки клеток. Ее начальные степени (I и II степени) трудноотличимы от патологической регенерации, особенно учитывая возможность дисплазии метаплазированного эпителия. Эти степени дисплазии часто обратимы. Тяжелая дисплазия (III степень) редко подвергается обратному развитию, ее рассматривают как предрак. Иногда ее трудно отличить от карциномы *in situ* (рак на месте). Это прослежено при изучении материала повторных биопсий при раке шейки матки, желудка и других органов.

2. Цереброваскулярные заболевания

Цереброваскулярные заболевания – острое нарушение мозгового кровообращения на фоне атеросклероза и гипертонической болезни. Это церебральные проявления атеросклероза и гипертонической болезни, реже – симптоматической гипертензии.

Как самостоятельная группа болезней цереброваскулярные заболевания выделены, как и ишемическая болезнь сердца, в связи с их социальной значимостью. В экономически развитых странах по заболеваемости и летальности они догнали ишемическую болезнь сердца.

Этиология и патогенез цереброваскулярных заболеваний идентичны таковой ишемической болезни сердца. Непосредственные причины острого нарушения мозгового кровообращения – спазм, тромбоз и тромбоэмболия церебральных и прецеребральных (сонных и позвоночных) артерий.

Огромную роль играет психоэмоциональное перенапряжение, ведущее к ангионевротическим нарушениям.

Классификация. Острое нарушение мозгового кровообращения, лежащее в основе цереброваскулярного заболевания, разделяют на транзиторную

ишемию головного мозга и инсульт. **Инсульт** (от лат. *insultare* – скакать) –

острое (внезапное) локальное расстройство мозгового кровообращения, сопровождаемое повреждением вещества мозга и нарушением его функции. Различают геморрагический и ишемический инсульт. *Геморрагический инсульт* – гематома или геморрагическое пропитывание вещества мозга, к нему относят и субарахноидальное кровоизлияние. Морфологическое выражение *ишемического инсульта* – инфаркт (ишемический, геморрагический, смешанный).

Патологическая анатомия. Морфология **транзиторной ишемии** головного мозга представлена сосудистыми расстройствами (спазм артериол, плазматическое пропитывание их стенок, периваскулярный отек и мелкие единичные геморрагии) и очаговыми изменениями мозговой ткани (отек, дистрофические изменения групп клеток). Эти изменения обратимы; на месте мелких геморрагий определяют периваскулярные отложения гемосидерина.

При образовании *гематомы мозга*, которая возникает у 85% умерших от

геморрагического инсульта, находят выраженную альтерацию стенок артериол и мелких артерий с образованием микроаневризм и разрывом их стенок. В месте кровоизлияния ткань мозга разрушена с образованием полости, заполненной сгустками крови и детритом мозговой ткани, – красное размягчение мозга. Кровоизлияние локализовано часто в подкорковых структурах головного мозга (зрительном бугорке, внутренней капсуле)

и мозжечке. Размеры его разные, иногда кровоизлияние охватывает всю массу

подкорковых структур, кровь прорывается в боковые, III и IV желудочки мозга, просачивается в область его основания (рис. 12-29). Инсульт с про-

рывом в желудочки мозга заканчивается смертью. Если больной переживает инсульт, то по периферии кровоизлияния в ткани мозга появляется много

сидерофагов, зернистых шаров, клеток глии и сгустки крови рассасываются.

На месте гематомы образуется киста с ржавыми стенками и буроватым содер-

жимым. У больных, длительно страдавших мозговой формой гипертонической болезни и умерших от инсульта, наряду со свежими кровоизлияниями нередко находят кисты как следствие перенесенных геморрагий.

При *геморрагическом пропитывании* вещества мозга как разновидности геморрагического инсульта обнаруживают мелкие сливающиеся очаги кровоизлияний. Среди пропитанного кровью мозгового вещества определяют нервные клетки с некробиотическими изменениями. Кровоизлияния типа геморрагического пропитывания встречаются обычно в зрительных бугорках и варолиевом мосту мозга и, как правило, не возникают в коре мозга и мозжечке.

Ишемический инфаркт мозга – самое частое (75%) проявление ишемиче-

ского инсульта, образуется при тромбозе атеросклеротически измененных прецеребральных или церебральных артерий, имеет разнообразную локализацию. Выглядит ишемический инфаркт как очаг серого размягчения мозга. При микроскопическом исследовании среди некротических масс можно обнаружить погибшие нейроны.

Геморрагический инфаркт мозга внешне напоминает очаг геморрагическо-

го пропитывания, но механизм его развития другой. Первично развивается ишемия мозговой ткани, вторично – кровоизлияния в ишемизированную ткань. Часто геморрагический инфаркт встречается в коре мозга, реже –

в подкорковом слое.

При **смешанном инфаркте**, который возникает в сером веществе мозга, находят участки как ишемического, так и геморрагического инфаркта. На месте инфаркта мозга, как и гематомы, образуется киста, причем стенка кисты на месте геморрагического инфаркта содержит скопление гемосидерина, поэтому ее называют ржавой кистой.

Осложнение инсульта (кровоизлияния и инфаркт мозга), как и его последствия (киста мозга), – паралич. Мозговой инсульт – частая причина смерти больных атеросклерозом и гипертонической болезнью.

3. Сепсис

Сепсис (от греч. *sepsis* – «гниение») – общее инфекционное заболевание, связанное с очагом инфекции в организме. Сепсис отличают этиологические, эпидемиологические, клинические, иммунологические и патолого-анатомические особенности.

Этиологические особенности сепсиса – наличие разнообразных возбудителей болезни, таких, как стафилококк, стрептококк, пневмококк, менингококк, синегнойная палочка, микобактерия туберкулеза, брюшнотифозная палочка, грибы и другие инфекты, включая вирусы. Таким образом, сепсис полиэтиологичен.

В **эпидемиологическом отношении** сепсис не контагиозен и не воспроизводим в эксперименте.

Клиническое своеобразие сепсиса как инфекции состоит в трафаретности проявлений болезни независимо от характера возбудителя, они обусловлены генерализацией инфекции и неадекватной реакцией организма на инфект. В течении заболевания отсутствует цикличность, характерная для многих инфекционных заболеваний. Сепсис не имеет определенного срока инкубации. Ему свойственна разная продолжительность течения – от нескольких дней до нескольких месяцев и даже лет. В связи с этим выделяют острейший, острый, подострый и хронический сепсис.

Иммунологическая особенность сепсиса – отсутствие выработки иммунитета; организм в условиях повышенной реактивной готовности реагирует на возбудителя неадекватно, преобладают гиперергические реакции.

Патолого-анатомические особенности сепсиса – местные и общие изменения в организме не имеют каких-либо специфических особенностей, тогда как при других инфекциях (сыпном и брюшном тифе, скарлатине, дизентерии и др.) эти изменения достаточно характерны. Сепсис – одна из наиболее тяжелых и довольно частых инфекций с высокой летальностью. В последние десятилетия заболеваемость сепсисом увеличилась, что связывают с появлением устойчивых к антибиотикам штаммов бактерий и аутоинфекций в результате применения цитостатических препаратов, ведущих к недостаточности иммунной системы.

Патогенез. Для возникновения заболевания необходима бактериемия – одна из предпосылок для развития сепсиса. Бактериемию наблюдают и при ряде других болезней – брюшном тифе, туберкулезе, но она не ведет

к сепсису. До недавнего времени считали, что сепсис – выражение особого вида реакции организма на микроорганизм, а не особых его свойств, и представляет собой не инфекцию в этиологическом смысле, а определен-

ную форму развития в организме инфекции. Эта реактологическая теория патогенеза сепсиса, согласно которой ведущая роль в его развитии принадлежит состоянию организма, а не микроорганизму, встречает возражения. Доказано, что при сепсисе велика роль не только меняющейся реактивности организма, но и самого инфекта. Сепсис – особая форма взаимодействия макро- и микроорганизма, при этом воздействие инфекта и реакция на него организма равнозначны. Гиперергическая реакция организма на инфекцию и отсутствие иммунитета обуславливают генерализацию инфекции, ациклическое ее течение, преобладание общих реакций и утрату способности локализовать инфекцию.

Патологическая анатомия. При сепсисе различают местные и общие изменения. **Местные изменения** развиваются в очаге внедрения инфекции (входных воротах) или в отдалении от него. Образуется септический очаг – фокус гнойного воспаления, иногда септический очаг отсутствует. Из септического очага инфекция быстро распространяется по лимфатическим и кровеносным сосудам. Распространение инфекции по лимфатической системе ведет к лимфангиту, лимфотромбозу и лимфадениту, а распространение ее по кровеносной системе (по венам) – к флебиту и тромбофлебиту. Нередко возникает гнойный тромбофлебит, что ведет к расплавлению тромбов и тромбобактериальной эмболии.

Общие изменения при сепсисе имеют характер дистрофии, воспаления и гиперплазии. Различные виды дистрофии и некробиоз развиваются в паренхиматозных органах (печени, почках, миокарде, мышцах, ЦНС), которые нередко завершаются некрозом. Воспалительные изменения представлены межучточными процессами – межучточным септическим нефритом, гепатитом, миокардитом (рис. 24-36). На клапанах сердца возникает острый полипозно-язвенный эндокардит (рис. 24-37) с расплавлением ткани и отрывом клапанов. Воспаление возникает в сосудах (васкулиты), что обуславливает множественные геморагии.

Однако геморрагический синдром связан при сепсисе не только с васкулитами, но и с интоксикацией, повышенной сосудисто-тканевой проницаемостью, анемией и т.д.

Гиперплазию при сепсисе наблюдают главным образом в кроветворной и лимфатической (иммунокомпетентной) тканях. Происходит гиперплазия костного мозга плоских костей. Желтый костный мозг трубчатых костей становится красным, в крови увеличивается количество лейкоцитов, иногда появляются молодые формы лейкоцитов – лейкомоидная реакция. Гиперплазия лимфатической ткани приводит к увеличению лимфатических узлов, селезенки, которая не только увеличена, но и дряблая, на разрезе имеет красный цвет и дает обильный соскоб пульпы – септическая селезенка.

Гиперплазия в гистиоцитарно-макрофагальной системе обуславливает увеличение печени. В связи с гемолитическим действием некоторых бактериальных токсинов при сепсисе возникает гемолитическая желтуха.

Классификация сепсиса учитывает этиологию, характер входных ворот инфекции (локализацию септического очага) и клинко-морфологические признаки.

По этиологическому признаку выделяют стрептококковый, стафилококковый, пневмококковый, гонококковый, синегнойный, колибациллярный, брюшнотифозный, сибиреязвенный, туберкулезный, сифилитический, грибковый и вирусный сепсис. Наиболее значительны в развитии сепсиса

стафилококк, синегнойная палочка и ассоциация этих микроорганизмов. Это связано с широким и недостаточно рациональным применением антибиотиков и цитостатических препаратов.

В зависимости **от характера входных ворот инфекции** (локализации септического очага) различают терапевтический (параинфекционный), тонзиллогенный, хирургический, маточный, отогенный, одонтогенный, пупочный, криптогенный сепсис. Криптогенный (от греч. *kryptos* – тайный, скрытый) сепсис возникает при отсутствии септического очага. Септический очаг не всегда локализуется в воротах инфекции и может находиться в отдалении. Например, сепсис, развивающийся из абсцессов печени, после

гнояного аппендицита или язвенного колита.

По **клинико-морфологическим признакам** выделяют 4 формы сепсиса: септицемию, септикопиемию, септический (бактериальный) эндокардит и хронический сепсис.

Септицемия – форма сепсиса, для которой характерны токсикоз (высокая температура тела, затемненное сознание), повышенная реактивность организма (гиперергия), отсутствие гнойных метастазов и быстрое течение.

Септицемию часто связана со стрептококком. При вскрытии умерших больных от септицемии септический очаг, как правило, отсутствует или выражен слабо, входных ворот инфекции не обнаруживают. Кожа и склеры нередко желтушны (*гемолитическая желтуха*), отчетливо выражены признаки *геморрагического синдрома* в виде петехиальной сыпи на коже, кровоизлияний в серозных и слизистых оболочках, во внутренних органах. Характерна умеренная гиперплазия лимфоидной и кроветворной тканей, при этом селезенка увеличена незначительно, дает небольшой соскоб

пульты. В селезенке и лимфатических узлах находят не только пролиферацию лимфоидных и ретикулярных клеток, но и скопления зрелых и незрелых форм клеток гемопоэза. В костном мозге плоских костей и диафизах трубчатых костей отмечают усиленное кроветворение с образованием юных форм клеток гемопоэза. В паренхиматозных органах – сердце, печени, почках – развивается *межуточное воспаление* (см. рис. 24–36). Строма этих

органов отекает и инфильтрирована нейтрофилами, лимфоцитами, гистиоцитами. Для септицемии характерны *повышение сосудисто-тканевой проницаемости, фибриноидные изменения стенок сосудов, аллергические васкулиты*, с чем в значительной мере связаны проявления геморрагического синдрома.

Септикопиемия – форма сепсиса, ведущие признаки которого – гнойные процессы в воротах инфекции и бактериальная эмболия («метастазирование гноя») с образованием гнойников в органах и тканях. В отличие от септицемии гиперергия умеренна, течение заболевания относительно легкое. Главная роль в развитии септикопиемии принадлежит стафилококку и синегнойной палочке.

При вскрытии больного, умершего от септикопиемии, как правило, находят септический очаг, обычно расположенный в воротах инфекции, с гнойным лимфангиитом и лимфаденитом. Причем лимфатический узел нередко в состоянии гнойного расплавления. В области септического очага обнаруживают гнойный тромбофлебит – источник тромботической эмболии, часто в венах большого круга кровообращения. Вследствие этого первые

метастатические гнойники появляются в легких (рис. 24-38). При легочном тромбофлебите гнойники появляются в органах системы большого круга кровообращения – печени (абсцессы печени), почках (гнойный нефрит), подкожной клетчатке, костном мозге (гнойный остеомиелит), синовиальных оболочках (гнойный артрит), клапанах сердца (острый септический полипозно-язвенный эндокардит) (см. рис. 24-37). Гнойники распространяются на соседние ткани. Например, при абсцессе легкого развиваются гнойный плеврит и перикардит, при метастатическом абсцессе печени – гнойный перитонит; гнойники почки осложняются пери- и паранефритом, гнойники кожи – флегмоной. Гиперплазия лимфатической (иммунокомпетентной) и кроветворной тканей выражена слабее, чем при септицемии.

Лимфатические

узлы увеличены умеренно, однако селезенка типично септическая, значительно увеличена, в ее пульпе обнаруживают большое количество лейкоцитов (септический лейкоцитоз селезенки). Омоложение клеточного состава костного мозга встречается редко. Межуточное воспаление в паренхиматозных органах умеренно или отсутствует.

Хронioseпсис характеризуется наличием длительно не заживающего септического очага и обширных нагноений. Такие септические очаги находят в кариозных зубах, миндалинах, однако чаще обнаруживают обширные нагноения после ранений. Гной и продукты распада тканей всасываются, ведут к интоксикации, нарастающему истощению и развитию амилоидоза. В годы войны случаи хронioseпсиса наблюдали довольно часто. Однако существует мнение, что подобные состояния не являются сепсисом, а представляют собой *гнойно-резорбтивную лихорадку*, ведущую к *травматическому истощению*.

Изменения в органах и тканях при хронioseпсисе носят в основном атрофический характер, выражены истощение, обезвоживание. Селезенка уменьшена. В печени, миокарде, поперечнополосатой мускулатуре обнаруживают бурую атрофию.

Билет 29

1. Доброкачественные и злокачественные опухоли
2. Кардиомиопатии
3. Туберкулез

1. Общая характеристика доброкачественных и злокачественных опухолей, их отличия друг от

друга. Виды опухолевого роста. Местные и общие проявления опухолей.

1) Общая характеристика доброкачественных опухолей:

- а) построены из зрелых, дифференцированных клеток, гомологичные опухоли
- б) обладают медленным экспансивным ростом с формированием капсулы из соединительной ткани на границе с окружающей нормальной тканью (рост опухоли в самой себе)
- в) не рецидивируют после удаления
- г) не дают метастазов

- д) в основном местное влияние на организм
- е) номенклатура: корень названия исходной ткани + окончание «ома»

2) Общая характеристика злокачественных опухолей:

- а) построены из частично или вовсе не дифференцированных клеток, гетерологичные опухоли
- б) обладают быстрым инфильтрирующим (прорастание окружающих тканей) и инвазивным (прорастание тканевых структур) ростом
- в) могут рецидивировать после удаления
- г) дают метастазы
- д) не только местное, но и системное влияние на организм
- е) номенклатура: злокачественные опухоли из эпителия – рак, или карцинома, из производных мезенхимы – саркома.

3) Особенности опухолей с местно деструктивным ростом: занимают промежуточное положение между доброкачественными и злокачественными опухолями: признаки инфильтрирующего роста без метастазов.

Примеры: carcinoma in situ.

4) Рецидив опухоли – появление опухоли на прежнем месте после хирургического удаления или лучевого лечения, развивающейся из отдельных опухолевых клеток, оставшихся в области опухолевого поля или в ближайших неуда-ленных лимфогенных метастазах.

5) Метастаз – образование вторичной опухоли на отдалении от первичной, имеющей аналогичное строение первичной опухоли. Основные виды метастазов:

- а) лимфогенные (характерны для рака)
- б) гематогенные (характерны для сарком)
- в) периневральные
- г) имплантационные – распространение клеток опухоли по прилежащим серозным оболочкам

2. Миокардиты и кардиомиопатии. Определение, этиология и патогенез. Патологическая анатомия различных форм. Исходы, осложнения и причины смерти.

Миокардит

Миокардит – воспаление миокарда, т.е. мышцы сердца. Возникает обычно вторично при вирусных (полиомиелит, корь, мононуклеоз, острые вирусные респираторные инфекции), риккетсиозных (сыпной тиф), бактериальных (дифтерия, скарлатина, туберкулез, сифилис, сепсис) и протозойных (трипаносомоз) инфекционных и инфекционно-аллергических (ревматизм) заболеваниях (вторичный миокардит). Как самостоятельное заболевание представлен идиопатическим миокардитом.

Идиопатический миокардит

Идиопатический миокардит (миокардит Абрамова-Фидлера, идиопатический злокачественный, инфекционно-аллергический миокардит) характеризуется избирательным воспалительным процессом в миокарде (изолированный миокардит) и тяжелым прогрессирующим течением с частым летальным исходом (злокачественный миокардит). Течение болезни острое или хроническое рецидивирующее.

Этиология и патогенез. В настоящее время признана аллергическая природа идиопатического миокардита, обоснованная А.И. Абрикосовым и Я.Л. Рапопортом. Заболевание рассматривается как крайний вариант неспецифического инфекционноаллергического миокардита, хотя некоторые авторы отождествляют его с застойной (конгестивной) кардиомиопатией (см. Кардиомиопатии). В пользу инфекционноаллергического

патогенеза миокардита свидетельствует частое его развитие после вирусной или бактериальной инфекции, введения сывороток и вакцин, неупорядоченного приема лекарств. Прогрессирование болезни связано, вероятно, с аутоиммунизацией.

Патологическая анатомия. Типичным для идиопатического миокардита является распространенное поражение миокарда всех отделов сердца. Оно увеличено в размерах, дряблое, полости растянуты, как правило, с тромботическими наложениями; мышца на разрезе пестрая, клапаны интактны. Выделяют 4 морфологических (гистологических) типа идиопатического миокардита (Рапопорт Я.Л., 1951): дистрофический (деструктивный); воспалительно-инфильтративный; смешанный; сосудистый.

Дистрофический (деструктивный) тип характеризуется преобладанием гидропической дистрофии и лизисом кардиомиоцитов, причем реактивные изменения отсутствуют (ареактивный миолиз). В участках гибели мышечных клеток происходит лишь коллапс ретикулярной стромы.

Воспалительно-инфильтративный тип представлен серозным отеком и инфильтрацией стромы миокарда разнообразными клетками – нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками. Среди них находят также многоядерные гигантские клетки. Дистрофические изменения кардиомиоцитов выражены умеренно.

Смешанный тип отражает сочетание деструктивных и воспалительноинфильтративных изменений.

Сосудистый тип характеризуется преобладанием поражения сосудов – васкулитами; кроме того, находят дистрофические и воспалительноинфильтративные изменения миокарда.

В исходе изменений, типичных для каждого морфологического типа идиопатического миокардита, развивается очаговый или (и) диффузный кардиосклероз, нередко в сочетании с гипертрофией миокарда.

Пестрота морфологических изменений миокарда (миолиз, межленточное воспаление, склероз, гипертрофия) определяет полиморфизм клинических проявлений идиопатического миокардита, его клинические варианты (аритмичный, псевдокоронарный, инфарктоподобный и др.).

Изменения других органов (помимо сердца) и тканей связаны с сердечной недостаточностью и тромботическими наложениями на париетальном эндокарде. Они проявляются застойным полнокровием и дистрофическими изменениями паренхиматозных элементов, тромбоэмболией сосудов, инфарктами и кровоизлияниями в легких, головном мозге, почках, кишечнике, селезенке и т.д.

Осложнения. Наиболее часто встречаются и являются грозными тромбоэмболические осложнения, которые могут быть первыми проявлениями миокардита.

Смерть наступает от сердечной недостаточности или тромбоэмболических осложнений.

Кардиомиопатии

Кардиомиопатии – группа заболеваний, характеризующихся первичными дистрофическими изменениями миокарда. Эта группа включает различные заболевания некоронарного (некоронарогенные кардиомиопатии) и ревматического

(неревматогенные кардиомиопатии) происхождения, разные по этиологии и патогенезу, но сходные клинически. Основное клиническое проявление кардиомиопатии – недостаточность сократительной функции миокарда в связи с его дистрофией.

Классификация. Кардиомиопатии делят на первичные (идиопатические) и вторичные.

Среди первичных (идиопатических) кардиомиопатий различают: 1) гипертрофическую (констриктивную); 2) дилатационную (конгестивную); 3) рестриктивную (эндомиокардиальный фиброз). Вторичные кардиомиопатии встречаются при: 1) интоксикациях (алкоголь, этиленгликоль, соли тяжелых металлов, уремия и др.); 2) инфекциях (вирусные инфекции, тифы, трипаносомоз – болезнь Шагаса, трихинеллез и др.); 3) болезнях обмена наследственного (тезауридозы – кардиопатический амилоидоз, гликогеноз) и приобретенного (подагра, тиреотоксикоз, гиперпаратиреоз, первичный амилоидоз, авитаминоз, нарушения электролитно-стероидного обмена) характера; 4) болезнях органов пищеварения (синдром нарушенного всасывания, панкреатит, цирроз печени и др.).

Первичные (идиопатические) кардиомиопатии

1. Гипертрофическая (констриктивная) кардиомиопатия имеет наследственный характер. Среди морфогенетических гипотез обсуждаются следующие: 1) повышенная сократимость, возможно обусловленная увеличением чувствительности к катехоламинам, приводит к повреждению кардиомиоцитов, фиброзу и гипертрофии сократительного миокарда; 2) повышенная сократимость миокарда в эмбриональном периоде (пренатальная фаза) ведет к развитию гиперплазии кардиомиоцитов в определенных отделах миокарда, преимущественно в межжелудочковой перегородке. Гиперплазия кардиомиоцитов сменяется в постнатальной фазе прогрессирующей гипертрофией миокарда; 3) первичная патология коллагена с нарушением фиброзного скелета миокарда ведет к дезорганизации миофибрилл.

Гипертрофическая кардиомиопатия может проявляться в виде двух форм: диффузной (идиопатическая гипертрофия миокарда) или локальной (идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз). При первой форме отмечается диффузное утолщение миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки, правые отделы сердца гипертрофируются редко, размер полостей сердца нормальный или уменьшенный. При микроскопическом исследовании находят хаотичное расположение кардиомиоцитов, особенно в межжелудочковой перегородке. При второй, локальной, форме гипертрофия миокарда охватывает в основном верхние отделы левого желудочка, что ведет к субаортальному сужению (субаортальный мышечный стеноз). При диффузной и локальной формах клапанный аппарат сердца и венечные артерии интактны.

2. Дилатационную (конгестивную) кардиомиопатию связывают с вирусным миокардитом (особенно вирусом Коксаки). Высказываются предположения о значении в развитии этого вида кардиомиопатии сочетанного действия вируса и алкоголя.

Для дилатационной кардиомиопатии характерно резкое расширение полостей сердца, мышца которого может быть в той или иной степени гипертрофирована. Сердце приобретает шаровидную форму, масса его увеличивается, особенно за счет левого желудочка. Миокард дряблый, тусклый, пронизан белесоватыми прослойками, характерно чередование гипертрофированных и атрофических кардиомиоцитов. Клапанный аппарат и венечные артерии сердца не изменены. В полостях сердца нередко возникают тромбы.

3. Рестриктивную кардиомиопатию некоторые авторы рассматривают как исход париетального эндокардита Леффлера (см.), хотя это мнение не имеет достаточных оснований. При этом виде первичной кардиомиопатии находят

диффузный или очаговый фиброз эндокарда левого, реже правого желудочка; иногда в процесс вовлекается задняя створка митрального клапана. Часто встречаются пристеночные тромбы с последующей их организацией. Утолщение эндокарда, иногда резко выраженное (до 3–5 см), ведет к уменьшению (облитерации) полости желудочка.

Вторичные кардиоми

ологические проявления вторичных кардиомиопатии достаточно полиморфны в связи с разнообразием вызывающих их причин. Но в основе вторичных кардиомиопатии независимо от этиологических факторов лежит дистрофия кардиомиоцитов. Алкогольная кардиомиопатия имеет наибольшее значение среди вторичных кардиомиопатии.

Патогенез алкогольной кардиомиопатии связан в первую очередь с биологическими свойствами этанола – его прямым токсическим действием на кардиомиоциты, а также влиянием метаболита этанола – ацетальдегида. Безусловно значение также сосудистых нарушений и связанной с ними гипоксии, повреждающего действия на миокард катехоламинов.

Морфологические изменения сердца сводятся к умеренной гипертрофии миокарда, расширению полостей сердца с пристеночными тромбами. Миокард дряблый, глинистого вида, иногда с небольшими рубчиками. Коронарные артерии интактны, возможны липидные пятна и полосы в интиме, выраженные атеросклеротические изменения отсутствуют. При микроскопическом исследовании отмечается сочетание дистрофии (гидропической и жировой), атрофии и гипертрофии кардиомиоцитов, встречаются очажки лизиса кардиомиоцитов и склероза. Поврежденные участки миокарда чередуются с неизменными.

При электронномикроскопическом исследовании биоптатов сердца находят кистозное расширение саркоплазматической сети и Т-системы кардиомиоцитов, что считается характерным для алкогольной кардиомиопатии.

Осложнения алкогольной кардиомиопатии – внезапная смерть (фибрилляция желудочков) или хроническая сердечная недостаточность, тромбоэмболический синдром.

Осложнения кардиомиопатии выражаются обычно хронической сердечно-сосудистой недостаточностью или тромбоэмболическим синдромом в связи с наличием тромбов в полостях сердца.

3. Туберкулез. Определение, этиология и патогенез, классификация.

Патологическая анатомия первичного туберкулеза. Варианты течения первичного туберкулеза и их морфологическая характеристика. Осложнения, исходы, причины смерти.

1) Туберкулез – инфекционное заболевание человека и животных, вызываемое микобактериями туберкулеза и характеризующееся развитием ответного специфического для ТБ воспаления с склонностью к хроническому рецидивирующему течению.

Этиология: *Mycobacterium tuberculosis* (до 98%), *M. bovis* (4–20%), *M. avium* и *M. intracellulare* (для человека непато-генны)

Пути заражения: 1) аэрогенный 2) контактный 3) алиментарный 4) трансплацентарный

2) Клиническая классификация туберкулеза:

I. Туберкулезная интоксикация детей и подростков

II. Туберкулез органов дыхания

1. Первичный туберкулезный комплекс

2. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов
3. Диссеминированный туберкулез
4. Милиарный туберкулез
5. Очаговый туберкулез
6. Инфильтративный туберкулез
7. Казеозная пневмония
8. Туберкулема
8. Кавернозный туберкулез
9. Фиброзно-кавернозный туберкулез
10. Туберкулезный плеврит
11. Туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей
12. Туберкулез органов дыхания, сочетающийся с пылевыми профболезнями легких.

III. Туберкулез других органов и систем

1. Мозговых оболочек и ЦНС
2. Кишечника, брюшины и брыжеечных л.у.
3. Костей и суставов
4. Мочевых, половых органов
5. Кожи и подкожной клетчатки
6. Периферических л.у.
7. Глаз
8. Саркоидоз

3) Клинико-анатомическая характеристика туберкулеза:

I. Первичный туберкулез

1. Без прогрессирования (с заживлением)
2. С прогрессированием
 - а) гематогенное прогрессирование
 - б) лимфогенное (лимфожелезистое) прогрессирование
 - в) рост первичного аффекта
 - г) смешанное прогрессирование
3. Хроническое течение

II. Гематогенный туберкулез

1. Генерализованный
 - а) острейший туберкулезный сепсис
 - б) острый милиарный
 - в) острый крупноочаговый
2. С преимущественным поражением легких
 - а) острый милиарный
 - б) хронический милиарный
 - в) хронический крупноочаговый (диссеминированный)
3. С преимущественно внелегочными поражениями
 - а) костей и суставов
 - б) почек



- в) кожи и подкожной клетчатки
- г) других органов

III. Вторичный туберкулез

1. Острый очаговый туберкулез
2. Фиброзно-очаговый туберкулез
3. Инфильтративный туберкулез
4. Туберкулема
5. Казеозная пневмония
6. Острый кавернозный туберкулез
7. Фиброзно-кавернозный туберкулез
8. Цирротический туберкулез

4) Параспецифические (неспецифические) реакции - проявление тканевых реакций иммунитета в организме; ха-рактизуются появлением в тканях и органах лимфо-макрофагальных инфильтратов, фибриноидные реакции со-единительной ткани в стенках кровеносных сосудов, развитие амилоидоза паренхиматозных органов

Клинически параспецифические реации проявляются в виде четырех "масок": нейродистрофической, сердечно-сосудистой, кроветворной, полисерозитной

Патоморфоз туберкулеза:

- а) негативная динамика эпидемиологических показателей (оценивается как эпидемия)
 - б) с 1991 г. - рост заболеваний среди детей и подростков, учащение случаев тяжелых форм (как в довакцинальном периоде) с распадом, бактериовыделением, внелегочной локализацией; рост острых, деструктивных форм туберкуле-за
 - в) первичный туберкулез развивается не только у детей, но и у взрослых на фоне ИДС г) снижение эффективности терапии туберкулеза; рост первичной и вторичной лекарственной устойчивости
 - д) рост сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистой системы, СД, хронического алкоголизма, опухолей)
 - е) увеличение частоты микробной ассоциации
 - ж) увеличение роли эндогенной инфекции
 - з) преобладание экссудативно-некротических реакций на фоне ГНТ
 - и) рост эпидемиологического значения групп риска в отношении заболевания ТВ
- 5) Наиболее частые причины смерти: 1. генерализация инфекции и поражение жизненно важных органов (туберку-лезный лептоменингит и т.д.) 2. лобарная казеозная пневмония ("скоротечная чахотка") 3. кровотечение из язв ЖКТ
4. легочные кровотечения при разрыве каверн 5. эмфизема легких, "легочное сердце" ® сердечно-легочная недоста-точность 6. амилоидоз почек

Билет №32

1. Иммунодефицит первич и вторич
2. Гепатозы

3. Гематогенный туберкулёз

4. Задача №10

1) Иммунодефицитные синдромы – крайнее проявление недостаточности иммунной системы. Они могут быть первичными, обусловленными недоразвитием (гипоплазией, аплазией) иммунной системы – наследственными и врожденными, или вторичными (приобретенными), возникающими в связи с болезнью или проводимым лечением.

Первичные иммунодефицитные синдромы являются выражением недостаточности клеточного и гуморального иммунитета, клеточного иммунитета, гуморального иммунитета. Синдромы недостаточности клеточного и гуморального иммунитета – комбинированные синдромы у детей и новорожденных, которые наследуются по аутосомно-доминантному типу (агаммаглобулинемия швейцарского типа, или синдром Гланцманна-Риникера; атаксия-телеангиэктазия Луи-Бар). При них находят гипоплазию как вилочковой железы, так и периферической лимфоидной ткани (табл. 6-1), которая и определяет дефект клеточного и гуморального иммунитета. В связи с несостоятельностью иммунитета у таких детей часто возникают инфекционные заболевания, которые имеют рецидивирующее течение и дают тяжелые осложнения (пневмонию, менингит, сепсис), отмечают задержку физиологического развития. При комбинированных иммунодефицитных синдромах часто возникают пороки развития и злокачественные мезенхимальные опухоли (атаксия-телеангиэктазия Луи-Бар).

Синдромы недостаточности клеточного иммунитета в одних случаях наследуются по аутосомно-доминантному типу (иммунодефицит с ахондроплазией, или синдром Мак-Кьюсика), в других – врожденные синдромы (агенезия или гипоплазия вилочковой железы, или синдром Дайджорджа). Помимо агенезии или гипоплазии вилочковой железы и Т-зависимых зон периферической лимфоидной ткани, что определяет дефицит клеточного иммунитета, для этих синдромов характерны множественные пороки развития. Дети погибают от пороков развития либо от осложнений инфекционных заболеваний.

Синдромы недостаточности гуморального иммунитета имеют наследственную природу, причем установлено сцепление их с X-хромосомой. Болеют дети первых пяти лет жизни. Для одних синдромов (агаммаглобулинемии, сцепленной с X-хромосомой, или синдрома Брутона) характерна потеря способности к синтезу всех иммуноглобулинов, что морфологически подтверждают отсутствием В-зависимых зон и клеток плазмочитарного ряда в периферической лимфоидной ткани, прежде всего в лимфатических узлах и селезенке. Другим синдромам свойствен дефицит одного из иммуноглобулинов (например, избирательный дефицит IgA, или синдром Веста), тогда структура лимфоидной ткани остается сохранной.

Вторичные (приобретенные) иммунодефицитные синдромы возникают в связи с болезнью или определенным видом лечения. Среди заболеваний, ведущих к недостаточности иммунной системы, основное значение имеет безудержно распространяющийся во многих странах мира СПИД – самостоятельное заболевание, вызываемое определенным вирусом.

К вторичным иммунодефицитным синдромам ведут и другие инфекции, лейкозы, злокачественные лимфомы (лимфогранулематоз, лимфосаркома, ретикулосаркома), тимома, саркоидоз. При этих заболеваниях возникает

недостаточность гуморального и клеточного иммунитета в результате дефекта популяции В- и Т-лимфоцитов, а возможно, и их предшественников. Наиболее значительные виды лечения, ведущие к вторичной недостаточности иммунной системы, – лучевая терапия, применение глюкокортикоидов и иммунодепрессантов, антилимфоцитарной сыворотки, тимэктомия, дренирование грудного протока. Недостаточность иммунной системы, связанная с лечением той или иной болезни называется патологией терапии. При вторичных (как и при первичных) иммунодефицитных синдромах часто наблюдают гнойные инфекции, обострение туберкулезного процесса, сепсис.

2) Гепатозы

Гепатоз – заболевание печени, характеризующееся дистрофией и некрозом гепатоцитов; он может быть наследственным и приобретенным. Большая группа наследственных гепатозов – это обменные заболевания печени, которые возникают в связи с нарушением обмена: – белков и аминокислот – цистиноз и аминокислотурия, или синдром Дебре-де Тони-Фанкони; – жиров – наследственные липидозы; – углеводов – гликогенозы; – пигментов – наследственный пигментный гепатоз, порфирия; – минералов – гемохроматоз, гепатоцеребральная дистрофия, или болезнь Вильсона-Коновалова.

Многие из наследственных гепатозов являются болезнями накопления и заканчиваются развитием цирроза печени.

Приобретенные гепатозы в зависимости от характера течения могут быть острыми или хроническими. Наибольшее значение среди острых гепатозов имеет токсическая дистрофия, или прогрессирующий массивный некроз печени, среди хронических – жировой гепатоз.

Прогессирующий массивный некроз печени – острое, реже хроническое заболевание, характеризующееся прогрессирующим массивным некрозом печени и печеночной недостаточностью.

Этиология и патогенез. Массивный некроз печени возникает часто при интоксикациях:

- экзогенных – отравлении недоброкачественными пищевыми продуктами, грибами, гелиотропом, фосфором, мышьяком и др.;
- эндогенных – токсикозе беременности, тиреотоксикозе.

Он развивается при вирусном гепатите как выражение его злокачественной (молниеносной) формы. В патогенезе основное значение придают гепатотоксическому действию яда (вируса). Определенную роль играют аллергические и аутоаллергические факторы.

Патологическая анатомия. Изменения печени различны в разные периоды болезни, занимающей обычно около 3 нед. В первые дни печень несколько увеличена, плотновата или дряблая и приобретает ярко-желтый цвет на поверхности и на разрезе. Затем она прогрессивно уменьшается (тает на глазах), становится дряблой, а капсула – морщинистой; на разрезе ткань печени серая, глинистого вида.

Микроскопически в первые дни отмечают жировую дистрофию гепатоцитов в центре долек, быстро сменяющуюся их некрозом и аутолитическим распадом с образованием жиробелкового детрита, в котором находят кристаллы

лейцина и тирозина. К концу 2-й недели болезни некроз захватывает все отделы долек, лишь на их периферии остается тонкий слой гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии. Эти изменения печени характерны для стадии желтой дистрофии. На 3-й неделе болезни печень продолжает уменьшаться и становится красной. Эти изменения связаны с фагоцитозом и резорбцией жиробелкового детрита печеночных долек; в результате оголяется ретикулярная строма с резко расширенными, переполненными кровью синусоидами; клетки сохранены лишь на периферии долек. Изменения печени на 3-й неделе болезни характерны для стадии красной дистрофии. При массивном некрозе печени отмечают желтуху, гиперплазию околопортальных лимфатических узлов и селезенки (иногда она напоминает септическую), множественные кровоизлияния на коже, слизистых и серозных оболочках, в легких, некроз эпителия канальцев почек, дистрофию и некробиоз в поджелудочной железе, миокарде, ЦНС. При прогрессирующем некрозе печени больной умирает обычно от острой печеночной или почечной (гепаторенальный синдром) недостаточности. Исходом прогрессирующего массивного некроза может быть постнекротический цирроз печени.

Хроническая токсическая дистрофия печени наблюдается редко при рецидивах болезни. В финале развивается постнекротический цирроз печени.

Жировой гепатоз (жировая дистрофия печени, жировая инфильтрация, или ожирение, печени, стеатоз печени) – хроническое заболевание, характеризующееся повышенным накоплением жира в гепатоцитах.

Этиология и патогенез. Причины жирового гепатоза:

- токсические воздействия на печень (алкоголь, инсектициды, некоторые лекарственные средства);
- эндокринно-метаболические нарушения (сахарный диабет, общее ожирение);
- нарушения питания (недостаточность липотропных факторов, квашиоркор, избыточное употребление жиров и углеводов);
- гипоксия (сердечно-сосудистая и легочная недостаточность, анемия).

Основную роль в развитии жирового гепатоза играет хроническая алкогольная интоксикация. Развивается алкогольный стеатоз печени. Установлено непосредственное действие этанола на печень. Прямое окисление становится в этих условиях наиболее адекватным. В результате синтез триглицеридов в печени усилен, мобилизация жирных кислот из жировых депо повышена, а использование жирных кислот в печени снижено. Образуются триглицериды – инертные соединения, которые не мешают синтетическим процессам, происходящим в гепатоцитах. Это обуславливает длительность стеатоза печени при алкогольной интоксикации. Для жирового гепатоза имеют значение объем выпиваемого алкоголя и длительность его употребления (годами), хотя существуют большие индивидуальные различия в способности печени метаболизировать алкоголь.

Патологическая анатомия. Печень при стеатозе большая, желтая или красно-коричневая, поверхность ее гладкая. В гепатоцитах определяют жир, относящийся к триглицеридам. Ожирение гепатоцитов может быть

пылевидным, мелко- и крупнокапельным (рис. 15-1). Капля липидов оттесняет относительно сохранные органеллы на периферию клетки, которая становится перстневидной. Жировая инфильтрация может охватывать единичные гепатоциты – диссеминированное ожирение, группы гепатоцитов – зональное ожирение или всю паренхиму печени – диффузное ожирение. В одних случаях (интоксикации, гипоксия) ожирение печеночных клеток развивается преимущественно центрлобулярно, в других (белково-витаминная недостаточность, общее ожирение) – преимущественно перипортально. При выраженной жировой инфильтрации печеночные клетки погибают, жировые капли сливаются и образуют расположенные внеклеточно жировые кисты, вокруг которых возникает клеточная реакция, разрастается соединительная ткань.

Различают три стадии жирового гепатоза:

- простое ожирение при котором деструкция гепатоцитов не выражена, мезенхимально-клеточная реакция отсутствует;
- ожирение в сочетании с некробиозом гепатоцитов и мезенхимальноклеточной реакцией;
- ожирение с начинающейся перестройкой дольковой структуры печени.

Третья стадия стеатоза печени необратима – предцирротическая стадия.

3) Гематогенный туберкулез

Гематогенный туберкулез объединяет проявления заболевания, возникающего и развивающегося в организме человека через значительный срок после перенесенной первичной инфекции, – послепервичного туберкулеза. В этих случаях речь идет о людях, клинически выздоровевших от первичного туберкулеза, но сохранивших повышенную чувствительность к туберкулину и выработавших значительный иммунитет к туберкулезной микобактерии. Гематогенный туберкулез возникает у тех больных, у которых первичная инфекция оставила изменения в виде очагов – отсевов в различные органы или не вполне заживших фокусов в лимфатических узлах. Эти очаги долгое время остаются латентными, их активация происходит под влиянием каких-либо неблагоприятных факторов при повышенной реактивности (повышенной чувствительности к туберкулину на фоне выработанного иммунитета к микобактерии). При гематогенном туберкулезе преобладает продуктивная тканевая реакция (гранулема), выражена склонность к гематогенной генерализации, которая ведет к поражению различных органов и тканей

Выделяют три разновидности гематогенного туберкулеза

- генерализованный гематогенный туберкулез;
- гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких;
- гематогенный туберкулез с преимущественными внелегочными поражениями

Генерализованный гематогенный туберкулез – наиболее тяжелая форма заболевания с равномерным высыпанием во многих органах туберкулезных бугорков и очагов, он встречается крайне редко. В одних случаях во всех органах формируются некротические очажки без пролиферации или со слабовыраженной экссудацией – некротический вид генерализованного туберкулеза или острый туберкулезный сепсис. В других случаях во всех органах появляются мелкие продуктивные милиарные бугорки – острый общий милиарный туберкулез, который часто заканчивается менингитом. Наконец, обычно у ослабленных больных наблюдают острый общий крупноочаговый туберкулез, который характеризуется образованием в разных органах крупных (диаметром до 1 см) туберкулезных очагов.

Гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких характеризуется преобладанием в легких высыпаний, в то время как в других органах они отсутствуют или единичны. Наличие в легких многочисленных мелких милиарных бугорков свидетельствует о милиарном туберкулезе легких (рис. 24-25), который по течению может быть острым и хроническим. При остром милиарном туберкулезе, который встречается редко, легкие вздутые, пушистые. В них, как песчинки, прощупывают мелкие бугорки, которые всегда более густо рассеяны в верхних сегментах. Нередко эта форма туберкулеза заканчивается менингитом. При хроническом милиарном туберкулезе возможны рубцевание бугорков и стойкая эмфизема легких.

Гематогенный туберкулез с преимущественным внелегочным поражением развивается из очагов-отсевов, занесенных в тот или иной орган гематогенным путем в период первичной инфекции. Поражаются преимущественно кости скелета (костно-суставной туберкулез) и мочеполовая система (туберкулез почек, половых органов), кожа и другие органы. Различают очаговую и деструктивную формы, которые могут иметь острое и хроническое течение (см. рис. 24-23), т.е. формы туберкулеза становятся фазами его развития.

Туберкулез костей и суставов встречается чаще у детей, развивается из очагов - отсевов в костном мозге - туберкулезный остеомиелит. Излюбленная локализация - тела позвонков (туберкулезный спондилит) (рис. 24-27), эпифизы костей тазобедренного (туберкулезный коксит) и коленного (туберкулезный гонит) суставов. Диафизы костей поражаются редко.

Туберкулез почек обычно односторонний, чаще проявляется у молодых людей в период полового созревания и в пожилом возрасте. Ранние очаги возникают в корковом слое, при прогрессировании процесса они появляются в сосочках пирамид - здесь начинается деструктивный процесс с образованием полостей (рис. 24-28). Вне каверн интерстиций почечной ткани инфильтрирован лимфоцитами, гистиоцитами с примесью эпителиоидных клеток - хронический интерстициальный нефрит. Закрытие просвета мочеточника казеозными массами приводит к пионефрозу. Постепенно специфическое воспаление переходит на мочевыводящие пути, мочевой пузырь, предстательную железу, придаток яичка. У женщин поражаются слизистая оболочка матки, трубы, редко яичники.

При гематогенном туберкулезе поражаются и эндокринные железы, ЦНС, печень, серозные оболочки. В серозных оболочках туберкулез возникает и в результате перехода специфического воспаления с пораженных лимфатических узлов.

Билет хз

1. Понятие о гранулематозных заболеваниях. Определение, морфогенез. Исходы, значение

Гранулематозное воспаление характеризуется образованием гранул (узелков) в результате пролиферации и трансформации способных к фагоцитозу клеток. Гранулематозное воспаление как самостоятельная форма воспалительной реакции возникает в основном при хроническом течении воспаления. Однако оно может протекать и остро, как правило, при острых инфекционных заболеваниях: сыпном тифе, брюшном тифе, бешенстве, эпидемическом энцефалите, остром переднем полиомиелите. При брюшном тифе гранулемы возникают в лимфоидных образованиях тонкой кишки и представляют собой скопления фагоцитов, трансформировавшихся из ретикулярных клеток, - «тифозные клетки». Это крупные округлые клет-

ки со светлой цитоплазмой, которые фагоцитируют *Salmonella typhi* и детрит, образующийся в солитарных фолликулах кишки. Тифозные гранулемы некротизируются, что связывают с сальмонеллами, фагоцитированными брюшнотифозными клетками.

Основа гранулем, возникающих в нервной ткани, – некроз групп нейронов или ганглиозных клеток и мелкоочаговые некрозы серого или белого вещества головного или спинного мозга, окруженные глиальными элементами с функцией фагоцитов. Патогенетической основой некрозов чаще всего являются воспалительные поражения сосудов микроциркуляторного русла инфекционными агентами или их токсинами, что сопровождается развитием гипоксии периваскулярной ткани. Клетки глиии после резорбции некротизированной ткани участвуют и в образовании глиальных рубцов в центральной нервной системе.

При выздоровлении острые гранулемы исчезают либо бесследно, как при брюшном тифе, либо оставляют глиальные рубцы, как при нейроинфекциях. В таком случае исход заболевания зависит от локализации и объема этих рубцов.

Хроническое гранулематозное воспаление развивается в тех случаях, когда в силу каких-либо причин из организма не могут быть удалены поврежда-

ющие факторы. Все гранулемы формируются по единому гистогенетическому плану. Основная структурная единица любой гранулемы – макрофаг.

Морфогенез гранулемы складывается из 4 стадий.

- Накопления в очаге повреждения ткани моноцитарных фагоцитов.
- Созревания этих клеток в макрофаги и образования макрофагальной гранулемы.
- Созревания и трансформации моноцитарных фагоцитов и макрофагов в эпителиоидные клетки и образования эпителиоидной клеточной гранулемы.
- Слияния эпителиоидных клеток (или макрофагов) и образования гигантских клеток (клеток инородных тел или клеток Пирогова-Лангханса) и эпителиоидно-клеточной или гигантоклеточной гранулемы.

Гигантские клетки характеризуются значительным полиморфизмом – от 2–3-ядерных до гигантских симпластов, содержащих 100 ядер и более. В гигантских клетках инородных тел ядра расположены в цитоплазме равномерно, в клетках Пирогова-Лангханса – преимущественно по периферии. Диаметр гранулем, как правило, не превышает 1–2 мм, чаще их обнаруживают лишь под микроскопом. Исход гранулемы – склероз.

Таким образом, руководствуясь морфологическими признаками, различают три вида гранулем: макрофагальную гранулему (простую гранулему, или фагоцитому), эпителиоидно-клеточную гранулему (эпителиоидоцитому), гигантоклеточную гранулему.

В зависимости от уровня метаболизма различают гранулемы с низким и высоким уровнем обмена. Гранулемы с низким уровнем обмена образуются при действии инертных веществ (инертных инородных тел) и состоят в основном из гигантских клеток инородных тел. Гранулемы с высоким уровнем обмена появляются при действии токсических раздражителей (микобактерий туберкулеза, лепры) и состоят из эпителиоидно-клеточных узелков.

Этиология гранулематоза разнообразна. Различают инфекционные, неинфекционные и гранулемы неустановленной природы. Инфекционные гранулемы образуются как при остро текущих, так и при хронических инфекционных заболеваниях. Неинфекционные гранулемы возникают при пылевых болезнях (силикозе, талькозе, асбестозе, биссинозе), медикаментоз-

ных воздействиях (гранулематозном гепатите, олеогранулематозной болезни). Они появляются и вокруг инородных тел. Гранулемы неустановленной природы – гранулемы при саркоидозе, болезнях Крона и Хортона, гранулематозе Вегенера.

Руководствуясь этиологией, выделяют группу гранулематозных болезней – заболеваний различной этиологии, морфология которых характеризуется образованием гранул, нередко сочетающихся с васкулитами. Существует более 70 гранулематозных болезней инфекционной этиологии (бактериальные, вирусные, микотические, гельминтные болезни), неинфекционной природы (пылевые, медикаментозные, болезни инородных тел) и гранулематозных болезней, причина которых не установлена.

Патогенез гранулематоза неоднозначен. Для образования гранулемы необходимы два условия: наличие веществ, стимулирующих систему моноцитарных фагоцитов, созревание и трансформацию макрофагов, и стойкость раздражителя к фагоцитам. Такой раздражитель становится мощным антигенным стимулятором для иммунной системы, в первую очередь для активации макрофагов. Выявленный антигенный раздражитель – макрофаг лимфоцита Т-хелпера (CD4+) с последующей выработкой комплекса цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-4, γ -ИФ), стимулирующих трансформацию моноцитов и макрофагов в эпителиоидные и многоядерные гигантские клетки Пирогова-Лангханса. По мере трансформации макрофагов в эпителиоидные клетки снижается их секреторная активность, но сохраняются выработка и секреция ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО, что стимулирует появление в очаге

воспаления новых моноцитов. Продукты секреции активированных лимфоцитов и макрофагов стимулируют синтетическую активность фибробластов, что способствует отграничению очага воспаления и его склерозированию. Эти условия неоднозначно воспринимает иммунная система. В одних случаях гранулема, в эпителиоидных и гигантских клетках которой резко снижена фагоцитарная активность, заменяется эндоцитобиозом, становится выражением реакции гиперчувствительности замедленного типа. В этих случаях говорят об иммунной гранулеме, которая имеет обычно эпителиоидно-клеточную морфологию с гигантскими клетками Пирогова-Лангханса. Если фагоцитоз в клетках гранулемы относительно достаточен, говорят о неиммунной гранулеме – *обычной фагоцитоме*, реже – *гиганто-клеточной гранулеме* из клеток инородных тел. Патогенез болезней с

наличием иммунных гранул в значительной степени определяется реакцией иммунной системы: гиперчувствительностью немедленного типа (ГНТ), гиперчувствительностью замедленного (ГЗТ) и смешанного типа. Патогенез заболеваний, характеризующихся образованием неиммунных гранул, определяется природой повреждающего фактора – инфекционно-токсическим, токсическим фактором и инородными телами.

Гранулемы разделяют на специфические и неспецифические. Морфология

специфической гранулемы относительно специфична для определенного инфекционного заболевания, возбудитель которого можно найти при гистобактериоскопическом исследовании в клетках гранулемы. Специфические гранулемы ранее считались основой так называемого специфического воспаления – гранулемы при туберкулезе, сифилисе, лепре и склероме.

Туберкулезная гранулема в центре имеет очаг некроза, по периферии – вал из эпителиоидных клеток и лимфоцитов с примесью макрофагов и плазматических клеток.

Между эпителиоидными клетками и лимфоцитами расположены типичные для туберкулезной гранулемы гигантские клетки Пирогова-Лангханса (рис. 5-12, 5-13). При импрегнации солями серебра среди клеток гранулемы обнаруживают сеть аргирофильных волокон. Небольшое количество кровеносных капилляров обнаруживают только в

наружных зонах бугорка. При окраске по Цилю-Нильсену в эпителиоидных и гигантских клетках выявляют микобактерии туберкулеза.

Сифилитическая гранулема (гумма) имеет обширный очаг коагуляционного некроза, которому гидролазы нейтрофильных лейкоцитов придают клейкие свойства. Зону некроза окружают лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги, нейтрофильные лейкоциты и фибробласты, единичные эпителиоидные клетки и гигантские клетки типа Пирогова-Лангханса (рис. 5-14). Вокруг гранулемы интенсивно образуется соединительная ткань, формируя капсулу, вблизи которой в воспалительном инфильтрате расположено много мелких сосудов с явлениями продуктивного воспаления в стенках и пролиферирующим эндотелием (эндоваскулиты). Это обусловлено тем, что инкубация бледных спирохет происходит в сосудах, и микробному воздействию подвергается, прежде всего, их интима. Иногда в клеточном инфильтрате методом серебрения удается выявить бледную спирохету.

Лепрозная гранулема (лепрома) – узелок, состоящий в основном из макрофагов, лимфоцитов и плазматических клеток. Среди макрофагов выделяют большие, с жировыми вакуолями клетки, содержащие упакованные в виде шаров микобактерии лепры, – лепрозные клетки Вирхова. Распадаясь, они высвобождают микобактерии, свободно расположенные среди клеток лепромы (рис. 5-15). Количество микобактерий в лепроме огромно. Лепромы нередко сливаются, образуя хорошо васкуляризированную лепроматозную грануляционную ткань.

Склеромная гранулема состоит из плазматических и эпителиоидных клеток, лимфоцитов, среди которых много гиалиновых шаров. Очень характерно появление крупных макрофагов со светлой цитоплазмой – клеток Микулича. В цитоплазме выявляют возбудителя болезни – палочки Волковича-Фриша (рис. 5-16). Характерны значительный склероз и гиалиноз грануляционной ткани.

Неиммунные гранулемы не имеют характерных черт. Они возникают вокруг инородных тел в результате действия на организм пыли, дыма, аэрозолей, суспензий. При этом образуются либо фагоцитомы, либо гигантоклеточные гранулемы. Обязательный их элемент – макрофаг, который осуществляет фагоцитоз, незначительное количество лейкоцитов, в том числе эозинофилов, и гигантских клеток инородных тел.

Как правило, в таких гранулемах отсутствуют эпителиоидные клетки, имеется много сосудов. Эти гранулемы составляют суть ряда профессиональных заболеваний.

Исход хронического продуктивного воспаления – очаговый или диффузный склероз органа. Деформация (сморщивание) органа и его структурная перестройка – цирроз. Таковы нефроцирроз – исход хронического продуктивного гломерулонефрита, цирроз печени – исход хронического гепатита, пневмоцирроз – исход хронической пневмонии.

2. Рак желудка

Рак желудка по заболеваемости в мире занимает четвертое место среди злокачественных образований. По высокому показателю смертности (ежегодно до 800 000 человек) в структуре онкологической смертности рак желудка – вторая причина смерти после рака легких. В подавляющем большинстве стран мира заболеваемость мужчин в 2 раза выше. В России рак желудка занимает второе место в структуре онкологических заболеваний: у мужчин – 15,8%, у женщин – 12,4%. Ежегодно в России

регистрируют 48 800 новых случаев заболевания, или чуть более 11% всех злокачественных опухолей. Около 45 000 россиян ежегодно умирают от рака желудка.

Этиология и патогенез. В эксперименте, используя канцерогенные вещества (бензпирен, метилхолантрен, холестерин), удалось получить рак желудка. В результате действия экзогенных канцерогенов возникает обычно рак желудка кишечного типа. Рак диффузного типа в большей мере связан с генетическими особенностями организма. В развитии рака желудка велика роль *предраковых состояний* (заболеваний, при которых риск рака повышен) и *предраковых изменений* (гистологических «ненормальностей» слизистой оболочки желудка). Предраковые состояния желудка: *хронический атрофический гастрит, пернициозная анемия*, при которой развивается атрофический гастрит, аденоматозные полипы, хроническая язва желудка, культя желудка – последствия резекции желудка и гастроэнтеростомии, болезнь Менетрие. «Злокачественный потенциал» каждого из предраковых состояний различен, но в сумме они на 90–100% повышают вероятность возникновения рака желудка относительно общей популяции. Предраковые изменения слизистой оболочки желудка – *кишечная метаплазия и тяжелая дисплазия*.

Морфогенез и гистогенез. Морфогенез и гистогенез рака желудка до конца не ясны. Безусловное значение в развитии опухоли имеет перестройка слизистой оболочки желудка, наблюдаемая при предраковых состояниях. Она сохраняется и при раке, что позволяет говорить о фоне, или про-филе, ракового желудка.

Морфогенез рака желудка обусловлен дисплазией и кишечной метаплазией эпителия слизистой оболочки желудка.

Дисплазия эпителия – замещение части эпителиального пласта пролиферирующими недифференцированными клетками с разной степенью атипии. Различают несколько степеней дисплазии слизистой оболочки желудка, при этом тяжелая степень дисплазии близка к неинвазивному раку – раку *in situ*. В зависимости от преобладания дисплазии в покровно-ямочном эпителии или в эпителии шеек желез возникает рак различного гистологического строения и дифференцировки.

Кишечная метаплазия эпителия слизистой оболочки желудка – один из главных факторов риска рака желудка, особенно велико значение неполной кишечной метаплазии с секрецией клетками сульфомуцинов, которые способны абсорбировать канцерогены-мутанты. В очагах кишечной метаплазии появляются диспластические изменения, нарушаются антигенные свойства клеток (появляется раково-эмбриональный антиген), что свидетельствует о снижении уровня клеточной дифференцировки. Таким образом, в морфогенезе рака желудка важную роль играет *дисплазия неметаплазированного* (ямочного, шеечного) и *метаплазированного эпителия* (кишечного типа). Нельзя исключить возможность развития рака желудка без предшествующих дисплазии и метаплазии.

Гистогенез разных гистологических типов рака желудка, вероятно, общий. Опухоль возникает из *единого источника* – камбиальных элементов и клеток-предшественников в очагах дисплазии и вне их.

Классификация. Клинико-анатомическая классификация рака желудка учитывает локализацию опухоли, характер ее роста, макроскопическую форму рака и гистологический тип.

В зависимости от **локализации** различают 6 видов рака желудка: *пилорический* (50%), *малой кривизны тела с переходом на стенки* (27%), *кардиальный* (15%), *большой кривизны* (3%), *фундальный* (2%) и *тотальный* (3%). Мультицентрический рак желудка возникает редко. Как видно, в 3/4 случаев рак расположен в пилорическом отделе и на малой кривизне желудка, что имеет несомненное диагностическое значение.

В зависимости от **характера роста** выделяют следующие клиникo-анатомические формы рака желудка.

- Рак с преимущественно экспансивным экзофитным ростом:
 - бляшковидный;
 - полипозный, в том числе развившийся из аденоматозного полипа желудка;
 - фунгозный (грибовидный);
 - изъязвленный (злокачественная язва);
 - первично-язвенный рак желудка;
 - блюдцеобразный (рак-язва);
 - рак из хронической язвы (язва-рак).

- Рак с преимущественно эндофитным инфильтрирующим ростом:
 - инфильтративно-язвенный;
 - диффузный с ограниченным или тотальным поражением желудка.

• Рак с экзоэндофитным, смешанным характером роста – переходные формы.

Согласно классификации, формы рака желудка одновременно являются фазами развития рака. Это позволяет наметить определенные варианты развития рака желудка со сменой форм, или фаз, во времени в зависимости от преобладания экзофитного или эндофитного характера роста.

Гистологические типы рака желудка:

- аденокарцинома: тубулярная, папиллярная, муцинозная;
- недифференцированный рак – солидный, скirroзный, перстневидно-клеточный;
- плоскоклеточный, железисто-плоскоклеточный (аденоканкроид);
- неклассифицируемый рак.

Патологическая анатомия. Бляшковидный рак (уплощенный, поверхностный, стелющийся) – наиболее редкая форма, он наблюдается в 1-5% случаев рака желудка. Опухоль находят чаще в пилорическом отделе, на малой

или большой кривизне в виде небольшого, длиной 2-3 см, бляшковидного утолщения слизистой оболочки (рис. 14-3). Подвижность складок слизистой

оболочки в этом месте несколько ограничена, хотя опухоль редко прорастает

в подслизистый слой. Гистологически бляшковидный рак обычно имеет строение аденокарциномы, реже – недифференцированного рака.

Полипозный рак составляет 5% случаев карциномы желудка. Он имеет вид узла на ножке с ворсинчатой поверхностью диаметром 2-3 см. Ткань опухоли серо-розовая или серо-красная, богата кровеносными сосудами. Иногда полипозный рак развивается из аденоматозного полипа желудка, однако чаще он представляет следующую фазу экзофитного роста бляшковидного рака. При микроскопическом исследовании часто обнаруживают аденокарциному, иногда – недифференцированный рак.

Фунгозный (грибовидный) рак развивается у 10% больных раком желудка. Как и полипозный рак, он имеет вид узловатого, бугристого,

реже с гладкой поверхностью образования, сидящего на коротком широком основании.

На поверхности опухолевого узла нередко встречаются эрозии, кровоизлияния или фибринозно-гнойные наложения. Опухоль мягкая, серо-розовая или серо-красная, хорошо отграничена. Фунгозный рак можно рассматривать как фазу экзофитного роста полипозного рака, при гистологическом исследовании выявляют те же типы, что и при полипозном раке.

Изъязвленный рак возникает очень часто — более чем в 50% случаев рака желудка. Он объединяет различные по генезу злокачественные изъязвления желудка, к которым относят первично-язвенный, блюдцеобразный (рак-язву) и рак из хронической язвы (язву-рак).

Первично-язвенный рак желудка (рис. 14-4) изучен мало, обнаруживают его редко. К этой форме относят экзофитный рак с изъязвлением в самом начале его развития (бляшковидный рак), образованием острой, а затем хронической раковой язвы, которую трудно отличить от язвы-рака. При микроскопическом исследовании чаще обнаруживают недифференцированный рак.

Блюдцеобразный рак (рак-язва) — одна из самых частых форм рака желудка, возникает при изъязвлении экзофитно растущей опухоли (полипозный или фунгозный рак) и представляет собой округлое образование, достигающее иногда больших размеров, с валикообразными белесоватыми краями и изъязвлением в центре. Дном язвы могут быть соседние органы, в которые опухоль врастает. Наиболее частая гистологическая форма — аденокарцинома, реже развивается недифференцированный рак.

Язва-рак развивается из хронической язвы желудка, и ее находят там, где обычно расположена хроническая язва, — на малой кривизне. Язву-рак отличают признаки хронической язвы: обширное разрастание рубцовой ткани, склероз и тромбоз сосудов, разрушение мышечного слоя в дне язвы и утолщение слизистой оболочки вокруг. Эти признаки остаются при малигнизации хронической язвы. Мышечный слой при блюдцеобразном раке сохранен, хотя и инфильтрирован опухолевыми клетками, а при язве-раке разрушен рубцовой тканью. Опухоль растет преимущественно экзофитно в одном из краев язвы или вдоль всей ее окружности. Часто имеет гистологическое строение аденокарциномы, реже — недифференцированного рака.

Инфильтративно-язвенный рак развивается в желудке довольно часто. Его характеризуют выраженная канкротная инфильтрация стенки и изъязвление опухоли, которые во временной последовательности могут конкурировать: в одних случаях это позднее изъязвление массивных эндофитных карцином, в других — эндофитный рост опухоли из краев злокачественной язвы. Морфология инфильтративно-язвенного рака необычайно разнообразна — небольшие язвы различной глубины с обширной инфильтрацией стенки или значительные изъязвления с бугристым дном и плоскими краями. При гистологическом исследовании обнаруживают аденокарциному и недифференцированный рак.

Диффузный рак (см. рис. 14-3) растет эндофитно в слизистом, подслизистом и мышечном слоях по ходу соединительнотканых прослоек. Стенка желудка при этом становится утолщенной, плотной, белесоватой и неподвижной. Слизистая оболочка утрачивает обычный рельеф: поверхность ее неровная, складки неравномерной толщины, нередко с мелкими эрозиями. Желудок поражен ограниченно (опухоль часто в пилорическом отделе)

или тотально (опухоль охватывает стенку желудка на всем протяжении). По мере роста опухоли стенка желудка сморщивается, размеры его уменьшаются, просвет сужается. Гистологические формы – варианты недифференцированного рака. Диффузный рак наблюдается у 20–25% больных раком желудка.

Переходные формы рака – либо экзофитный рак, который приобретает на определенном этапе развития выраженный инфильтрирующий рост, либо эндофитный, но ограниченный небольшой территорией рак с тенденцией к интрагастральному росту, либо, наконец, две (иногда и больше) раковые опухоли разной клинико-анатомической формы в одном желудке. Переходные формы рака составляют примерно 10–15% раковых опухолей желудка.

В настоящее время выделяют **ранний рак желудка**, диаметр которого – до 3 см, и распространяется он не глубже подслизистого слоя. Диагностика раннего рака желудка возможна благодаря внедрению в практику прицельной гастробиопсии. Выделение этой формы рака имеет большое практическое значение: после операции более 5 лет живут почти все больные, метастазы имеют только 5% из них.

Раку желудка свойственны распространение за пределы органа и прорастание в соседние органы и ткани. Рак малой кривизны с переходом на переднюю и заднюю стенки и в пилорическом отделе желудка врастает в поджелудочную железу, ворота печени, воротную вену, желчные протоки и желчный пузырь, малый сальник, корень брыжейки и нижнюю поперечную вену. Кардиальный рак желудка переходит на пищевод, фундальный рак врастает в ворота селезенки, диафрагму. Тотальный рак, как и рак большой кривизны желудка, прорастает в поперечную ободочную кишку, большой сальник, который при этом сморщен, укорочен.

Гистологические типы рака желудка отражают структурные и функциональные особенности опухоли. Аденокарцинома, которая развивается очень часто при экзофитном росте опухоли, может быть тубулярной, папиллярной и муцинозной (рис. 14-5), каждая из них – дифференцированной, умеренно дифференцированной и малодифференцированной опухолью. Варианты эндофитно растущего недифференцированного рака – солидный, скirrosный (рис. 14-6), перстневидно-клеточный рак. Редко возникает плоскоклеточный, железисто-плоскоклеточный (аденоканкроид) и неклассифицируемый рак желудка.

Метастазирует рак желудка лимфогенным, гематогенным и имплантационным (контактным) путями. Метастазы обнаруживают у 3/4–2/3 больных.

Лимфогенный путь метастазирования играет основную роль в распространении опухоли и клинически наиболее важен (рис. 14-7). Особое значение имеют метастазы в регионарные лимфатические узлы, расположенные вдоль малой и большой кривизны желудка. Они встречаются у более половины больных раком желудка; они появляются первыми и в значительной мере определяют объем и характер операции. В отдаленных лимфатических узлах метастазы появляются как *ортоградным* (по току лимфы), так и *ретроградным* (против тока лимфы) путем. Ретроградные лимфогенные метастазы, имеющие важное диагностическое значение, – метастазы в надключичные лимфатические узлы, обычно левые («вирховские метастазы» или «вирховская железа»), в лимфатические узлы параректальной клетчатки («шницлеровские метастазы»). Классический пример ретроградных лимфогенных метастазов рака желудка – *крукенберговский рак яичников* – метастазы рака

желудка в яичник. Как правило, метастазы поражают оба яичника, которые становятся плотными, белесоватыми, увеличенными. Лимфогенные метастазы появляются в легких, плевре, брюшине.

Карциноматоз брюшины – частый спутник рака желудка, при этом лимфогенное распространение рака по брюшине дополняется имплантационным метастазированием. Брюшина усеяна различной величины опухолевидными узлами, сливающимися в конгломераты, среди которых замурованы петли кишечника. Нередко при этом в брюшной полости накапливается серозный или фибринозно-геморрагический выпот – *канкрозный перитонит*.

Гематогенные метастазы, распространяясь по системе воротной вены, попадают прежде всего в печень (рис. 14-8), где они обнаруживаются у 1/3–1/4 больных раком желудка. Это единичные или множественные узлы разной величины, которые иногда почти полностью замещают ткань печени. Такая печень с множественными метастазами рака достигает иногда огромных размеров и массы 8–10 кг. Метастатические узлы подвергаются некрозу и расплавлению, приводят иногда к кровотечению в брюшную полость или перитониту. Гематогенные метастазы встречаются в легких, поджелудочной железе, костях, почках, надпочечниках. В результате гематогенного метастазирования рака желудка возможен милиарный карциноматоз легких и плевры.

Осложнения. Выделяют две группы осложнений рака желудка: первые связаны с вторичными некротическими и воспалительными изменениями опухоли, вторые – с прорастанием рака желудка в соседние органы, ткани и метастазами.

В результате вторичных некротических изменений и распада карциномы возникают перфорация стенки, кровотечение, перитуморозное (периульцерозное) воспаление вплоть до флегмоны желудка.

Прорастание рака желудка в ворота печени или головку поджелудочной железы со сдавлением или облитерацией желчных протоков и воротной вены ведет к желтухе, портальной гипертензии, асцитам. Вростание опухоли в поперечную ободочную кишку или корень брыжейки тонкой кишки ведет к ее сморщиванию, сопровождается кишечной непроходимостью. При вростании кардиального рака в пищевод нередко происходит сужение его просвета. При пилорическом раке, как и при язве желудка, возможен стеноз привратника с резким расширением желудка и характерными клиническими проявлениями вплоть до желудочной тетании. Прорастание рака в диафрагму нередко сопровождается обсеменением плевры, геморрагический или фибринозно-геморрагический плеврит. Прорастание опухоли в левый купол диафрагмы приводит к эмпиеме плевры.

Частое **осложнение** рака желудка – истощение (*кахексия*), генез которого сложен, обусловлен интоксикацией, пептическими нарушениями и алиментарной недостаточностью.

3. Остеомиелит

Остеомиелит (от греч. *osteon* – кость, *myelos* – мозг) – воспаление костного мозга, распространяющееся на компактное и губчатое вещество кости и надкостницу. Остеомиелит делят:

- по характеру течения – на острый и хронический;
- по механизму инфицирования костного мозга – на первичный гематогенный и вторичный (осложнение травмы, в том числе огнестрель-

ного ранения, переход воспаления с окружающих тканей).

Первичный гематогенный остеомиелит может быть острым и хроническим. Острый гематогенный остеомиелит, как правило, развивается в молодом возрасте, в 2–3 раза чаще у мужчин. Хронический гематогенный — обычно исход острого остеомиелита.

Этиология. В возникновении остеомиелита основную роль играют гноеродные микроорганизмы: гемолитический стафилококк (60–70%), стрептококки (15–20%), колиформные бациллы (10–15%), пневмококки, гонококки. Реже возбудителями остеомиелита могут быть грибы. Источником гематогенного распространения инфекции может быть воспалительный очаг в любом органе, однако нередко первичный очаг не удается обнаружить.

Полагают, что у таких больных имеется транзиторная бактериемия при малой травме кишечника, заболеваниях зубов, инфекции верхних дыхательных путей.

Патогенез. Особенности кровоснабжения костной ткани способствуют локализации инфекции в длинных трубчатых костях. Обычно гнойный процесс начинается с костно-мозговых пространств метафизов, где кровоток замедлен. В дальнейшем, распространяясь, он вызывает обширные некрозы и переходит на кортикальный слой кости, периост и окружающие ткани. Гнойное воспаление распространяется и по костно-мозговому каналу, поражая новые участки костного мозга. У детей, особенно новорожденных, из-за слабого прикрепления периоста и особенностей кровоснабжения хрящей эпифизов гнойное воспаление часто распространяется на суставы, вызывая *гнойные артриты*.

Патологическая анатомия. При **остром гематогенном остеомиелите** воспаление имеет характер флегмонозного (иногда серозного) и захватывает костный мозг, гаверсовы каналы и периост; в костном мозге и компактной пластинке появляются очаги некроза. Резко выраженное рассасывание кости вблизи эпифизарного хряща вызывает отделение метафиза от эпифиза (*эпифизеолиз*), образуются подвижность и деформация околосуставной зоны. Вокруг очагов некроза определяют инфильтрацию ткани нейтрофилами, в сосудах компактной пластинки обнаруживают тромбы. Под периостом нередко находят абсцессы, а в прилежащих мягких тканях — флегмонозное воспаление.

Хронический гематогенный остеомиелит связан с хронизацией гнойного воспаления, образованием костных секвестров. Вокруг секвестров формируются грануляционная ткань и капсула. Иногда секвестр плавает в полости, заполненной гноем, от которой идут свищевые ходы к поверхности или полостям тела, к полости суставов. Наряду с этим в периосте и костно-мозговом канале отмечается костеобразование. Кости становятся толстыми и деформируются. Эндостальные костные разрастания (*остеофиты*) приводят к облитерации костно-мозгового канала, компактная пластинка утолщена. Одновременно идет очаговое или диффузное разрежение кости в связи с ее резорбцией. Очаги нагноения в мягких тканях при хроническом гематогенном остеомиелите обычно рубцуются.

Особая форма хронического остеомиелита — **абсцесс Броди**. Он представляет собой полость, заполненную гноем, с гладкими стенками, которые выстланы грануляциями и окружены фиброзной капсулой. В грануляци-

онной ткани определяют много плазматических клеток и эозинофилов. Свищи не образуются, деформация костей незначительна.

Осложнения: кровотечение из свищей, спонтанные переломы костей, ложные суставы, патологические вывихи, сепсис; при хроническом остеомиелите возможен вторичный амилоидоз.

Билет хз

1. Некроз и апоптоз

Апоптоз (от греч. *apo* – разделение и *ptosis* – падение, опущение) – смерть клеток в живом организме путем включения генетической программы, предопределяющей ее гибель. Апоптозу не предшествует повреждение, апоптоз – «самоубийство» клетки. Он возникает вследствие последовательной активации «генов смерти» и «суицидального биохимического пути», что приводит к «падению с дерева увядших листьев», по опреде-

лению автора термина Дж. Керра (1972). Апоптоз – физиологический процесс, который закономерен в ходе эмбрионального развития, в динамике поддержания тканевого гомеостаза, иммунных реакций, при старении организма. Основная биологическая роль апоптоза заключается в установлении равновесия между пролиферацией и гибелью клеток, которые выработали свой физиологический ресурс. Поэтому апоптоз клеток происходит постоянно как проявление нормальной жизнедеятельности организма.

Программа апоптоза может быть запущена либо в результате поступления сигнала гибели клетки, либо при прекращении поступления факторов ее выживания. Например, его может вызвать связывание фактора некроза опухоли (ФНО) или трансформирующего фактора роста- β (ТФР- β) с соответствующим рецептором на поверхности клетки. Программу апоптоза может запустить и прекращение поступления в клетку соответствующих гормонов или факторов роста, необходимых для ее выживания.

Патогенез апоптоза происходит за счет генетических и биохимических

механизмов его регуляции. Гены, регулирующие апоптоз, условно делят на группы, соответствующие фазам процесса:

- гены, передающие сигнал от клеточной мембраны в клетку;
- передающие сигнал внутри клетки;
- осуществляющие апоптоз;
- регулирующие фагоцитоз образуемых при распаде клетки апоптозных телец.

Наибольшее значение в передаче апоптогенного сигнала имеют члены семейства *bcl-1* и *baх*-генов, *p53*, *Rb*, *c-vec*, *c-fos*, *c-jun*. Препятствуют разви-

тию апоптоза *Bcl-2*-связывающий протеин (*Araf-1*) и члены этого семейства. Биохимические механизмы регуляции апоптоза делят на 2 группы: расщепление белков различными протеазами и сшивание белков. Расщепление осуществляют в первую очередь семейство цистеиновых протеиназ (каспазы), расщепляющих матрикс клетки, но главным образом ядерные белки. При этом изменяется биохимическая организация цитолеммы, что имеет решающее значение в распознавании и немедленном фагоцитозе образуемых апоптозных телец соседними клетками. Это исключает попадание возникающих при апоптозе различных биологически активных веществ в окружающую среду, и тем самым предотвращает воспалительную реакцию. Апоптоз происходит очень быстро, в среднем за 30 мин.

Морфогенез апоптоза заключается в потере клеткой воды под действием особых селективных ферментных транспортных систем, регулирующих обмен ионов калия, натрия, хлора и воды. В результате все органеллы подвергаются конденсации, после чего происходит инвагинация цитолеммы в нескольких участках, сопровождаемая разделением цитоплазмы и ядра на части. Процесс заканчивается образованием *апоптозных телец* – фрагментов цитоплазмы и ядра клетки, окруженных цитомембраной. Апоптозные тельца фагоцитируются соседними клетками, что обеспечивается особыми адгезивными свойствами телец за счет экспрессии на мембранах определенных молекул, связывающихся с рецепторами и лектинами мембран окружающих клеток. Апоптозные тельца могут удаляться и с секретом желез, лимфо- и кровотоком.

При световой микроскопии наблюдать апоптоз очень трудно, в условиях патологии его легко спутать с распадом тканей при некрозе. Поэтому апоптоз выявляют специальными иммуногистохимическими методами, основанными на определении некоторых каспаз, мембранных рецепторов, индуцирующих апоптоз, и исследованием ДНК.

Значение апоптоза в патологии существенно, так как он наблюдается при большинстве патологических процессов и болезней. Нарушение его регуляции приводит к изменению тканевого гомеостаза из-за возникновения дисбаланса между гибелью и пролиферацией клеток. Выделяют *чрезмерный* (при вирусных инфекциях), *недостаточный* (при гиперпластических процессах, аутоиммунных заболеваниях) и *незавершенный* (при некоторых злокачественных опухолях) апоптоз. Особое значение апоптоз имеет в развитии атрофии, например при атрофии паренхимы почки в результате обтурации камнем мочеточника, при гибели кардиомиоцитов в динамике хронической ишемии миокарда, при нейродегенеративных заболеваниях и др. Гибель В- и Т-лимфоцитов, распад клеток-мишеней в ходе реакций клеточного иммунитета и отторжения трансплантата происходят путем апоптоза. Его стимулируют химиотерапевтическим и лучевым воздействием при злокачественном опухолевом росте.

Таким образом, физиологический процесс запрограммированной гибели клеток, выработавших свой ресурс, тем самым обеспечивающий образование новых клеток, есть апоптоз, являющийся аналогом некроза – одной из стереотипных патологических реакций организма.

Некроз (от греч. *nekros* – мертвый) – омертвление, гибель клеток и тканей в живом организме, при котором жизнедеятельность их полностью прекращается. Некротический процесс проходит ряд стадий, что позволяет говорить о **морфогенезе некроза**:

- паранекроз подобен некротическим изменениям, но обратим;
- некробиоз – необратимые дистрофические изменения, характеризующиеся преобладанием катаболических реакций над анаболическими;
- смерть клетки, время наступления которой установить трудно;
- аутолиз – разложение мертвого субстрата под действием гидролитических ферментов погибших клеток и макрофагов.

Некроз возникает чаще и раньше в функционально активных паренхиматозных структурах (функциональноотягощенных отделах миокарда, проксимальных и дистальных отделах почек, нейронах головного мозга и др.). Некрозу могут подвергаться часть клетки, клетка, группа клеток, участок ткани, органа, целый орган или часть тела. В одних случаях

его определяют лишь при микроскопическом исследовании, в других — он хорошо различим невооруженным глазом.

Микроскопические признаки некроза — характерные изменения клетки и

межклеточного вещества. Изменения клетки касаются как ядра, так и цитоплазмы. Ядро сморщивается, происходит конденсация (уплотнение) хроматина — *кариопикноз* (рис. 3-1, а), распадается на глыбки (*кариорексис*) (рис. 3-1, б) и растворяется (*кариолизис*). Пикноз, рексис и лизис

ядра — последовательные стадии процесса, которые отражают динамику активации гидролаз — рибонуклеазы и дезоксирибонуклеазы. Это ведет к отщеплению от нуклеотидов фосфатных групп и высвобождению нуклеиновых кислот, которые подвергаются деполимеризации. В цитоплазме происходят денатурация и коагуляция белков, сменяемая обычно колликвацией, ее ультраструктуры погибают. Изменения могут охватывать часть клетки (*фокальный коагуляционный некроз*), которая отторгается, или всю клетку (коагуляция цитоплазмы). Коагуляция завершается *плазморексисом* — распадом цитоплазмы на глыбки. Заключительный этап — разрушение мембранных структур клетки, что ведет к ее гидратации, развивается гидролитическое расплавление цитоплазмы — *плазмолиз*. Расплавление в одних случаях охватывает всю клетку (*цитолиз*), в других — лишь ее часть

(фокальный колликвационный некроз. При фокальном некрозе может произойти полное восстановление наружной мембраны клетки после отторжения погибшей ее части. Изменения цитоплазмы (коагуляция, плазморексис, плазмолиз), так же как и изменения ядра клетки, — морфологическое выражение ферментативного процесса, в основе которого лежит активация гидролитических ферментов лизосом.

Изменения межклеточного вещества при некрозе охватывают как межклеточное вещество, так и волокнистые структуры. Межклеточное вещество вследствие деполимеризации его гликозаминогликанов и пропитывания белками плазмы крови набухает и расплавляется. Коллагеновые волокна тоже набухают, пропитываются белками плазмы (фибрином), превращаются в плотные гомогенные массы, распадаются или лизируются. Изменения эластических волокон заключаются в набухании, базофилии, распаде, расплавлении (*эластолиз*). Ретикулярные волокна нередко сохраняются в очагах

некроза длительное время, но затем подвергаются фрагментации и глыбчатому распаду; аналогичны изменения и нервных волокон. Распад волокнистых структур связан с активацией специфических ферментов — коллагеназ и эластаз. Таким образом, в межклеточном веществе при некрозе чаще всего развиваются изменения, характерные для фибриноидного некроза.

Те же изменения возникают в стенках сосудов, в структуру которых

входят эластические и коллагеновые волокна. Реже они проявляются резко выраженным отеком и ослизнением ткани, что свойственно колликвационному некрозу. При некрозе жировой ткани преобладают липолитические процессы. Происходит расщепление нейтральных жиров с образованием жирных кислот и мыл, что ведет к реактивному воспалению, образованию липогранулем.

Итак, в динамике некротических изменений, особенно клетки, сущест-

вует смена процессов коагуляции и колликвации, однако нередко отмечают преобладание одного из них. Это зависит как от причины, вызвавшей некроз, и механизма его развития, так и от структурных особенностей органа или ткани, в которых некроз возникает.

При распаде клеток и межклеточного вещества в очаге некроза обра-

зуется тканевый детрит. Вокруг очага некроза развивается демаркационное воспаление.

При некрозе тканей изменяются их консистенция, цвет, запах. В одних случаях мертвая ткань становится плотной и сухой (*мумификация*), в других — дряблой и расплавляется (*миомаляция, энцефаломалиция*). Мертвая ткань нередко бывает бледной, бело-желтого цвета. Например, очаги некроза в почках, селезенке, миокарде при прекращении притока крови, очаги некроза при действии микобактерий туберкулеза. Иногда, напротив, ткань пропитана кровью, имеет темно-красный цвет. Примером служат возникающие на фоне венозного застоя очаги циркуляторного некроза в легких.

Фокусы некроза кожи, кишечника, матки часто приобретают грязно-бурый, серо-зеленый или черный цвет, так как пропитывающие их кровяные пигменты претерпевают ряд изменений. В некоторых случаях фокусы некроза прокрашиваются желчью. При гнилостном расплавлении мертвая ткань издает характерный дурной запах.

Классификация учитывает причину некроза, механизм развития, клинико-морфологические особенности.

В зависимости от причины различают травматический, токсический, трофоневротический, аллергический и сосудистый некроз.

Травматический некроз — результат прямого действия на ткань физического или химического фактора. Такой некроз возникает при действии радиации, низкой (отморожении) и высокой (ожоге) температуры, в краях раневого канала, при электротравме.

Токсический некроз развивается в результате действия на ткани токсинов бактериального и небактериального происхождения, химических соединений различной природы — кислот, щелочей, лекарственных препаратов, этилового спирта. Например, некроз эпителия проксимального отдела нефрона при отравлении сулемой, некроз кардиомиоцитов при действии дифтерийного экзотоксина.

Трофоневротический некроз возникает при нарушениях нервной трофики тканей. В результате этих нарушений развиваются циркуляторные расстройства, дистрофические и некробиотические изменения, завершающиеся некрозом. Таков некроз при заболеваниях и травмах центральной и периферической нервной системы — незаживающих язвах при повреждении периферических нервов. Примером трофоневротического некроза служат пролежни.

Аллергический некроз ткани наступает в сенсibilизированном организме, и как правило, является выражением реакций гиперчувствительности немедленного типа. Обычно это фибриноидный некроз, часто встречающийся при инфекционно-аллергических и аутоиммунных заболеваниях. Классический пример аллергического некроза — феномен Артюса.

Сосудистый некроз, или инфаркт, возникает при снижении или прекращении кровотока в артериях вследствие тромбоза, эмболии, длительного спазма (антикоагуляционный некроз). Недостаточный приток крови вызывает ишемию, гипоксию и гибель ткани вследствие прекращения окислительно-восстановительных процессов (ишемический некроз). В развитии сосудистого некроза большую роль играет функциональное напряжение органа в условиях недостаточности коллатерального кровообращения при сужении просвета основных артерий, питающих орган. Например, ишемический некроз миокарда в условиях функциональной нагрузки при стенозирующем

атеросклерозе венечных (коронарных) артерий сердца.

Механизмы возникновения некроза сложны и определяются характером патогенных факторов, структурно-функциональными особенностями ткани, реактивностью организма, наследственно-конституциональными факторами. В зависимости от механизма действия патогенного фактора различают *прямой некроз*, обусловленный непосредственным его действием (травматический и токсический некрозы), и *непрямой*, возникающий опосредованно, через сосудистую и нервно-эндокринную системы (трофоневротический, аллергический, сосудистый некрозы). Во внутриутробном периоде и в детском возрасте преобладает прямой некроз, связанный с непосредственным действием инфекционного агента или токсического вещества на ткани (множественные ареактивные некрозы внутренних органов и слизистых оболочек у плодов, новорожденных и недоношенных при генерализованной ветряной оспе, сепсисе, токсоплазмозе) или вследствие побочного токсического действия некоторых лекарственных препаратов (цитостатических средств, аминазина и др.). Непрямой некроз, который часто встречается у взрослых, у детей возникает в виде исключения при пороках развития сосудистого русла того или иного органа или нарушениях обмена электролитов.

Клинико-морфологические формы некроза выделяют, учитывая структурно-функциональные особенности органов и тканей, причины его возникновения и условия развития. Среди них различают коагуляционный некроз, колликвационный некроз, гангрену, секвестр, инфаркт.

Коагуляционный (сухой) некроз характеризуется тем, что возникшие мертвые участки ткани сухие, плотные, серо-желтого цвета. Основа сухого некроза – денатурация и коагуляция белков с образованием труднорастворимых соединений, которые длительное время не подвергаются гидролитическому расщеплению, ткани при этом обезвожены. Условия для развития сухого некроза образуются, прежде всего, в тканях, богатых белками и бедных жидкостями. Примерами могут служить восковидный, или ценкеровский (описан Ценкером) некроз мышц при инфекциях (брюшном и сыпном тифе), травме; творожистый некроз при туберкулезе, сифилисе, лепре, лимфогранулематозе; фибриноидный некроз при аллергических и аутоиммунных заболеваниях.

Колликвационный (влажный) некроз – расплавление мертвой ткани, формирование кист. Он развивается в тканях, относительно бедных белками и богатых жидкостью, где существуют благоприятные условия для гидролитических процессов. Типичный влажный некроз – очаг серого размягчения (ишемический инфаркт) головного мозга. Расплавление масс сухого некроза называют *вторичной колликвацией*.

Гангрена (от греч. *gangraina* – пожар) – некроз тканей, соприкасаемых с внешней средой. Ткани становятся серо-бурыми или черными, что связано с превращением кровяных пигментов в сульфид железа. Различают сухую и влажную гангрену.

При *сухой гангрене* мертвая ткань под действием воздуха высыхает, уплотняется, сморщивается, становится похожей на ткань мумий, поэтому сухую гангрену называют мумификацией (рис. 3-2, а). Сухая гангрена возникает в тканях, бедных влагой. Сухая гангрена конечности образуется при атеро-

склерозе и тромбозе артерий (атеросклеротическая гангрена), при отморозении или ожоге, сухая гангрена пальцев – при болезни Рейно или вибрационной болезни, кожи – при инфекциях (сыпном тифе), сопровождаемых глубокими нарушениями трофики.

При влажной гангрене мертвая ткань подвергается действию гнилостных бактерий, набухает, становится отечной, издает зловонный запах (рис. 3-2, б).

Влажная гангрена развивается чаще в тканях, богатых влагой. Ее возникновению способствуют расстройства кровообращения (венозный застой) и лимфообращения (лимфостаз, отек). Влажная гангрена возникает в легких, где она осложняет воспаление (пневмония), в кишечнике при непроходимости брыжеечных артерий (тромбоз, эмболия). У ослабленных инфекционным заболеванием (чаще корью) детей развивается влажная гангрена мягких тканей щек, которую называют *номой* (от греч. *nome* – водяной рак), промежности.

От сухой и влажной гангрены следует отличать *анаэробную гангрену* – самостоятельное инфекционное заболевание, которое вызывается группой определенных микроорганизмов (*Bacterium perfringens*). Она возникает часто при огнестрельных и других ранениях, сопровождаемых массивной деструкцией мышц и разможением костей.

Как разновидность гангрены выделяют *пролежни* – омертвление поверхностных участков тела (кожи, мягких тканей), подвергаемых давлению. Пролежни часто образуются в области крестца, остистых отростков позвонков, большого вертела бедренной кости. По своему генезу это трофоневротический некроз, который возникает обычно у тяжелобольных, страдающих сердечно-сосудистыми, онкологическими, инфекционными заболеваниями.

Секвестр – участок мертвой ткани, который не подвержен аутолизу, не замещен соединительной тканью и свободно расположен среди живых тканей. Секвестры обычно образуются в костях при воспалении костного мозга – остеомиелите. Вокруг такого секвестра образуются секвестральная капсула и полость, заполненная гноем. Нередко секвестр выходит из полости через свищ. Секвестрируются и мягкие ткани (например, участки некроза легкого, пролежня); такие секвестры, как правило, быстро расплавляются.

Инфаркт (от лат. *infarcire* – начинять, набивать) – сосудистый некроз, следствие и крайнее выражение ишемии. Ишемический инфаркт – самый частый вид некроза.

Форма, величина, цвет и консистенция инфаркта различны. Часто инфаркт клиновидный, основание клина обращено к капсуле, а острие – к воротам органа. Он образуется в селезенке, почках, легких. Это определяется характером ангиоархитектоники этих органов – магистральным типом ветвления артерий. Реже инфаркт имеет неправильную форму – в сердце, мозге, кишечнике, т.е. в тех органах, где преобладает рассыпной или смешанный тип ветвления артерий. Инфаркт может охватывать большую часть или

весь орган (субтотальный или тотальный инфаркт) или его обнаруживают лишь под микроскопом (микроинфаркт). Если инфаркт развивается по типу коагуляционного некроза, то ткань в области омертвления уплотнена, суховата (инфаркт миокарда, почки, селезенки), если инфаркт образуется по типу кол-ликвационного некроза, она размягчена и разжижена (инфаркт мозга, кишки).

В зависимости от внешнего вида, в основном от цвета, различают белый, белый с геморрагическим венчиком и красный инфаркт.

Белый (ишемический) инфаркт – участок бело-желтого цвета, хорошо отграниченный от окружающей ткани (рис. 3-3). Обычно он возникает в участках с недостаточным коллатеральным кровообращением. Особенно часто он развивается в селезенке, почках.

Белый инфаркт с геморрагическим венчиком – участок бело-желтого цвета, окруженный зоной кровоизлияний (рис. 3-4). Она образуется в результате того, что спазм сосудов по периферии инфаркта, сменяется паретическим их расширением и возникновением кровоизлияний. Такой инфаркт находят в почке, миокарде.

При *красном (геморрагическом) инфаркте* участок омертвления пропитан кровью, он темно-красный и хорошо отграничен (рис. 3-5). Благоприятное условие для такого геморрагического пропитывания – венозная застой. Геморрагический инфаркт возникает, как правило, в легких, кишечнике, редко – в селезенке, почках.

Наибольшее клиническое значение имеют инфаркты миокарда, головного мозга, легких, почек, селезенки, кишечника.

В **сердце** инфаркт обычно белый с геморрагическим венчиком, имеет неправильную форму, встречается чаще в левом желудочке и межжелудочковой перегородке (рис. 3-6), крайне редко – в правом желудочке и предсердиях.

Омертвление локализуется под эндокардом (*субэндокардиальный инфаркт*), эпикардом (*субэпикардиальный инфаркт*) или охватывает всю толщу миокарда

(*трансмуральный инфаркт*). В области инфаркта на эндокарде нередко образуются тромботические, а на перикарде – фибриновые наложения, что связано с реактивным воспалением вокруг участков некроза. Часто инфаркт

миокарда развивается на фоне атеросклероза и гипертонической болезни и его рассматривают как самостоятельное заболевание.

В *головном мозге* возникает белый инфаркт, который быстро размягчается, – очаг серого размягчения мозга (рис. 3-7). Если инфаркт возникает на фоне значительных расстройств кровообращения, венозного застоя, то очаг

омертвления мозга пропитан кровью и имеет красный цвет – очаг красного размягчения мозга. Инфаркт расположен обычно в подкорковых структурах, разрушая проводящие пути мозга, что проявляется параличами. Инфаркт мозга, как и инфаркт миокарда, часто возникает на фоне атеросклероза и гипертонической болезни и является одним из проявлений цереброваскулярных заболеваний.

В легких в подавляющем большинстве случаев образуется *геморрагический инфаркт* (см. рис. 3-5). Он хорошо отграничен, имеет форму конуса, основание которого обращено к плевре. На плевре в области инфаркта появляются наложения фибрина (реактивный плеврит). У вершины конуса, обращенного к корню легкого, нередко обнаруживают тромб или эмбол в ветви легочной артерии. Омертвевшая ткань плотная, зернистая, темно-красного цвета.

Геморрагический инфаркт легкого обычно возникает на фоне венозного застоя, причем развитие его в значительной мере определено особенностями ангиоархитектоники легких, наличием анастомозов между системами легочной и бронхиальных артерий. В условиях застойного полнокровия и закрытия просвета ветви легочной артерии в область омертвения ткани легкого из бронхиальной артерии поступает кровь, которая разрывает капилляры и изливается в просвет альвеол. Вокруг инфаркта обычно развивается воспаление легочной ткани – периинфарктная пневмония.

Массивный геморрагический инфаркт легкого может быть причиной надпеченочной желтухи. Белый инфаркт в легких – исключительная редкость. Возникает он при склерозе и облитерации просвета бронхиальных артерий.

В почках инфаркт, как правило, белый с геморрагическим венчиком. Конусовидный участок некроза охватывает либо корковое вещество, либо всю толщу паренхимы (см. рис. 3-4). При закрытии основного артериального ствола образуется тотальный или субтотальный инфаркт почки. Своеобразная разновидность инфарктов – симметричные некрозы коркового вещества почек, ведущие к острой почечной недостаточности. Ишемический инфаркт почки связан обычно с тромбозом ветвей почечной артерии, осложняющим ревматизм, затяжной септический эндокардит, гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца. Редко при тромбозе почечной вены возникает венозный инфаркт почки.

В селезенке возникают белые инфаркты (см. рис. 3-3), нередко с реактивным фибринозным воспалением капсулы и последующим образованием спаек с диафрагмой, париетальным листком брюшины, петлями кишечника. Ишемические инфаркты селезенки связаны с тромбозом и эмболией ветвей селезеночной артерии. При тромбозе селезеночной вены иногда образуется венозный инфаркт.

В кишечнике инфаркт геморрагический и нередко подвержен гангренозному распаду, что ведет к прободению стенки кишки и развитию перитонита.

Редко инфаркт встречается в сетчатке глаза, печени, мышцах, костях.

Причины инфаркта: длительный спазм, тромбоз или эмболия артерии, функциональное напряжение органа в условиях недостаточного его кровоснабжения. Огромное значение для возникновения инфаркта имеет недостаточность анастомозов и коллатералей, которая зависит от степени поражения стенок артерий и сужения их просветов (атеросклероза, облитерирующего эндартериита), от степени нарушения кровообращения (например, венозного застоя) и уровня выключения кровотока в артерии тромбом или эмболом.

Инфаркт возникает обычно при тех заболеваниях, для которых характерны тяжелые изменения артерий и общие расстройства кровообращения:

ревматической болезни, пороках сердца, атеросклерозе, гипертонической болезни, затяжном септическом эндокардите. Острой недостаточностью кол-

латерального кровообращения обусловлен и инфаркт при функциональном отягощении органа, обычно сердца, кровообращение которого нарушено. С недостаточностью анастомозов и коллатералей связан венозный инфаркт при тромбозе вен в условиях застойного полнокровия. Для возникновения инфаркта большое значение имеет также состояние тканевого обмена, т.е. метаболический фон, на котором развивается ишемический инфаркт. Обмен веществ в органах и тканях, как правило, нарушен в связи с гипоксией, обусловленной общими расстройствами кровообращения. Лишь закупорка

крупных магистральных артерий может привести к омертвлению без предшествующих расстройств кровообращения и метаболических нарушений в тканях.

Исход инфаркта зависит от особенностей этиологического фактора и заболевания, которое осложняет инфаркт, от состояния организма и органа и величины инфаркта.

Небольшие фокусы ишемического некроза подвергаются аутолизу с последующей полной регенерацией. Наиболее частый благоприятный исход инфаркта, развивающегося по типу сухого некроза, — его организация и образование рубца (рис. 3-8). Организация геморрагического инфаркта может завершиться петрификацией или гемосидерозом. На месте инфаркта, развивающегося по типу колликвационного некроза, например в мозге, образуется киста.

Неблагоприятный исход инфаркта — его гнойное расплавление, которое обычно связано с тромбобактериальной эмболией при сепсисе.

Значение инфаркта для организма чрезвычайно велико, и прежде всего потому, что инфаркт — ишемический некроз. Все, что сказано о значении некроза, относится и к инфаркту. Инфаркт при атеросклерозе и гипертонической болезни наиболее часто развивается в жизненно важных органах — сердце и головном мозге. Это определяет высокую частоту скоропостижной смерти и инвалидизации. Медико-социальное значение инфаркта миокарда и его последствий выделяет его как проявление самостоятельного заболевания — ишемической болезни сердца.

Исход некроза. При благоприятном исходе вокруг омертвевших тканей возникает реактивное воспаление, которое отграничивает мертвую ткань. Такое воспаление называется *демаркационным*, а область отграничения — демаркационной зоной. В ней кровеносные сосуды расширены, возникают полнокровие, отек, появляется большое количество лейкоцитов, которые высвобождают гидролитические ферменты и расплавляют некротические массы. Вслед за этим размножаются клетки соединительной ткани, которая замещает или обрастает участок некроза. Замещение мертвых масс соединительной тканью называется *организацией*. На месте некроза образуется рубец (см. рис. 3-8). Обрастание участка некроза ведет к его *инкапсуляции* (рис. 3-9). В мертвых массах при сухом некрозе и в очаг омертвления, подвергшийся организации, могут откладываться соли кальция. В этом случае развивается *обызвествление* или *петрификация* очага некроза. В некоторых случаях в участке омертвления образуется кость — *оссификация*. При рассасывании тканевого детрита и формировании капсулы, что происходит обычно при влажном некрозе и чаще всего в головном мозге, на месте омертвления появляется полость — киста.

Неблагоприятный исход некроза — гнойное расплавление очага омерт-

вения. Таково гнойное расплавление инфарктов при сепсисе (септические инфаркты). В исходе некроза на ранних этапах внутриутробного развития возникает порок органа, части тела.

Значение некроза определяется его сущностью – «местной смертью». Некроз жизненно важных органов нередко ведет к смерти. Таковы инфаркт миокарда, ишемический некроз головного мозга, некроз коркового вещества почки, прогрессирующий некроз печени, острый панкреонекроз. Нередко омертвление ткани является причиной тяжелых осложнений многих заболеваний (разрыва сердца при миомаляции, параличей при гипертоническом инсульте, инфекций при массивных пролежнях) и интоксикации продуктами тканевого распада (например, при гангрене конечности). Гнойное расплавление очага омертвления может быть причиной гнойного воспаления серозных оболочек, кровотечения, сепсиса. При так называемом благоприятном исходе некроза его последствия бывают значительными, если он располагался в жизненно важных органах (например, киста в головном мозге, рубец в миокарде).

2. Гемолитическая анемия

Гемолитические анемии – большая группа заболеваний крови, при которых разрушение крови преобладает над кроветворением. В связи с гемолизом при гемолитической анемии всегда встречаются общий гемосидероз и надпеченочная (гемолитическая) желтуха, выраженные в той или иной степени в зависимости от интенсивности гемолиза. Иногда развивается острый нефроз выделения продуктов гемолиза – гемоглобинурийный нефроз. Костный мозг реагирует на разрушение эритроцитов гиперплазией и становится розово-красным, сочным в губчатых костях и красным – в трубчатых. В селезенке, лимфатических узлах, рыхлой соединительной ткани образуются очаги экстрамедуллярного кроветворения.

Гемолитические анемии подразделяют на анемии, обусловленные преимущественно внутри- и внесосудистым (внутриклеточным) гемолизом.

Причины **гемолитических анемий, обусловленных преимущественно внутрисосудистым гемолизом**: гемолитические яды, тяжелый ожог (токсические анемии), малярия, сепсис (инфекционные анемии), переливание несовместимой по группе и резус-фактору крови (посттрансфузионные анемии). Большую роль в развитии гемолитических анемий играют иммунопатологические процессы – иммунные гемолитические анемии. Выделяют изоиммунную гемолитическую анемию (гемолитическую болезнь новорожденных) и аутоиммунную гемолитическую анемию, возникающую при хроническом лимфолейкозе, карциноматозе костного мозга, системной красной волчанке, вирусных инфекциях, при лечении некоторыми лекарственными препаратами, пароксизмальную холодовую гемоглобинурию.

Гемолитические анемии вследствие преимущественно внесосудистого (внутриклеточного) гемолиза носят наследственный (семейный) характер. Распад эритроцитов при этом происходит в макрофагах преимущественно селезенки, в меньшей степени – костного мозга, печени и лимфатических узлов. **Спленомегалия** – яркий клинико-морфологический признак анемии. Гемолиз обуславливает раннее появление желтухи, гемосидероза. Таким образом, для этой анемии характерна триада: анемия, спленомегалия и желтуха.

Гемолитические анемии, обусловленные преимущественно внутриклеточным гемолизом, делят на эритроцитопатию, эритроцитоферментопатию и гемоглобинопатию, или гемоглобиноз.

Эритроцитопатия – наследственный микросфероцитоз (микросфероцитарная гемолитическая анемия) и наследственный овалоцитоз, или эллиптоцитоз (наследственная овалоцитарная гемолитическая анемия). Основа этих видов анемии – дефект структуры мембраны эритроцитов, что обуславливает их нестойкость и гемолиз.

Эритроцитоферментопатия возникает при нарушении активности ферментов эритроцитов. Дефицит в эритроцитах глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы – основного фермента пентозофосфатного пути – характеризуется острыми гемолитическими кризами при вирусных инфекциях, приеме лекарственных средств, употреблении в пищу плодов некоторых бобовых растений (фавизм). Аналогичная картина развивается и при дефиците в эритроцитах ферментов гликолиза (пируваткиназы). Иногда при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы развивается хроническая гемолитическая анемия.

Гемоглобинопатии, или гемоглобинозы, связаны с нарушением синтеза гемоглобина (α - и β -талассемией) и его цепей, что ведет к появлению аномальных гемоглобинов – S (серповидноклеточной анемии), C, D, E и др. Нередко сочетание серповидноклеточной анемии (рис. 11-3) с другими формами гемоглобинопатии – гемоглобинозы S-группы. Нарушение синтеза гемоглобина, появление аномальных гемоглобинов сопровождаются распадом эритроцитов и развитием гемолитической анемии.

3. Сальмонеллёз

Сальмонеллезы – кишечные инфекции, вызываемые сальмонеллами, относятся к антропозоонозам, встречаются у человека и у многих животных.

Этиология и патогенез. Среди сальмонелл наибольшее значение в патологии человека имеют *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* (*Gartneri*), *Salmonella choleraesuis serovar typhi*. Инфекция передается пищевым путем.

Источник заражения – больной человек, бактерионоситель, мясо скота и птицы при несоблюдении правил забоя и хранения, куриные яйца.

Патогенез в значительной мере определяется особенностями возбудителя, количеством эндотоксина, освобождаемого при распаде сальмонелл в кишечнике и обладающего пирогенным, цитотоксическим и вазопаралитическим действием. В одних случаях развиваются острый гастроэнтерит, выраженные сосудистые расстройства, коллапс, в других – сальмонеллез подобен брюшному тифу. Сальмонеллез может присоединяться к другим инфекциям (дизентерии, возвратному тифу) и усугублять их течение.

Патологическая анатомия. Различают 3 формы сальмонеллеза: интестинальную (токсическую), септическую и брюшнотифозную.

Интестинальная форма развивается обычно при пищевом отравлении. Для нее характерна клиническая картина острейшего гастроэнтерита, приводящего к резкому обезвоживанию организма. Заболевание подобно холере, поэтому его называют домашней холерой.

Септическая форма отличается гематогенной генерализацией возбудителя с образованием во многих органах (легких, головном мозге) метастатических гнойников при незначительно выраженных изменениях в тонкой кишке (гиперемии, отеке, гиперплазии лимфатического аппарата).

Брюшнотифозная форма (паратифы А и В по старой терминологии) напоминает брюшной тиф и вызывается *Salmonella paratyphi A* и *Salmonella schottmulleri*. В кишечнике, лимфатических узлах, селезенке определяют изменения, сходные с брюшным тифом, но более слабо выраженные. Кишечные осложнения (кровотечение, прободение язвы) встречаются редко.

Осложнения. При сальмонеллезах возможны токсико-инфекционный шок, гнойные осложнения, дисбактериоз при неадекватном лечении.

Билет 36

1. Смерть

Смерть как биологическое понятие является выражением необратимого прекращения жизнедеятельности организма. С наступлением смерти человек превращается в мертвое тело – труп (*cadaver*).

В зависимости от причины, ведущей к наступлению смерти, различают естественную (физиологическую), насильственную и смерть от болезней.

Естественная смерть наступает у людей старческого возраста и долгожи-

телей в результате естественного изнашивания организма – физиологическая смерть. Срок жизни человека не установлен, однако, если руковод-

ствоваться продолжительностью жизни долгожителей планеты, он может составлять около 150 лет.

Понятен интерес к проблеме старости и старения, которой занимается отрасль медико-биологической науки – *геронтология* (от греч. *geron* – старый и *logos* – учение), и к заболеваниям старческого возраста, изучае-

мым *гериатрией* (от греч. *geron* – старый и *iatreia* – лечение), являющейся

разделом геронтологии.

Насильственная смерть возникает либо в результате таких действий, как

убийство, самоубийство, различного рода травмы, либо в результате болез-

ней. Смерть как следствие насильственных действий, являясь социально-правовой категорией, изучает судебная медицина.

Смерть от болезней возникает в результате несовместимости жизни с теми изменениями в организме, которые вызваны патологическими (болезненными) процессами. Обычно смерть от болезни наступает медленно и сопровождается постепенным угасанием жизненных функций. Иногда смерть наступает неожиданно, как бы среди полного здоровья – *внезапная и скоропостижная смерть*. Ее наблюдают при скрыто протекающем или достаточно компенсированном заболевании, при котором внезапно возникает смертельное осложнение – профузное кровотечение при разрыве аневризмы аорты, острая ишемия миокарда при тромбозе венечной артерии сердца, кровоизлияние в мозг при гипертонической болезни.

В процессе умирания в зависимости от развития еще обратимых или уже

необратимых изменений жизнедеятельности организма различают смерть клиническую и биологическую.

Клиническая смерть – остановка дыхания и кровообращения, которые обратимы в течение нескольких минут – времени переживания коры головного мозга. В основе клинической смерти лежит гипоксическое состояние,

прежде всего, ЦНС в связи с прекращением кровообращения и отсутствием центральной его регуляции.

Наступлению клинической смерти предшествует *агония* (от греч. *agon* – борьба), которая отражает некоординированную деятельность гомеостатических систем в терминальном периоде (аритмия, паралич сфинктеров, судороги, отек легких). Агонию, которая может длиться от нескольких минут до нескольких часов, относят к терминальному состоянию, заканчивающемуся клинической смертью. При терминальном состоянии (агонии, шоке, кровопотере) и клинической смерти используют комплекс реанимационных (от лат. *re* и *animatio* – оживление) мероприятий. Основные закономерности угасания и восстановления жизненных функций человека изучает раздел медицины – реаниматология.

Биологическая смерть – необратимые изменения жизнедеятельности организма, начало аутолитических процессов. Однако гибель клеток и тканей при наступлении биологической смерти происходит не одновременно. Первой погибает центральная нервная система. Уже через 5–6 мин после остановки дыхания и кровообращения происходит разрушение ультраструктурных элементов паренхиматозных клеток головного и спинного мозга. В других органах и тканях (коже, почках, сердце, легких) этот процесс растянут на несколько часов и даже суток. Общая структура многих органов и тканей, наблюдаемая после смерти под световым микроскопом, довольно долго сохраняется, лишь при электронно-микроскопическом исследовании отмечают деструкцию ультраструктур клеток. Патологоанатом, изучая микроскопически материал, взятый от трупа, может судить о характере патологических изменений органов и тканей.

В связи с тем что после смерти гибель многих органов и тканей растягивается на сравнительно долгое время, материал, взятый от трупа, используют для трансплантации (пересадки) органов и тканей. В клинической практике широко используют трупную кровь для переливания, консервированные ткани (роговицу, кожу, кости, сосуды) и органы (почку) трупа для трансплантации.

После наступления биологической смерти появляются **признаки смерти** и **посмертные изменения**: охлаждение тела, трупное окоченение, высыхание, перераспределение крови, трупные пятна, трупное разложение. *Охлаждение трупа* появляется в связи с прекращением выработки в теле тепла и выравниванием температуры трупа и окружающей среды. Если перед смертью у больного была очень высокая температура или в длительном агональном периоде наблюдали судороги, то охлаждение трупа происходит медленно. В ряде случаев (смерть от столбняка, отравления стрихнином) в ближайшие часы после смерти температура трупа повышается. *Трупное окоченение* выражается уплотнением произвольных и непроизвольных мышц. Оно обусловлено исчезновением из мышц аденозинтрифосфорной кислоты и накоплением в них молочной кислоты. Трупное окоченение наступает обычно через 2–5 ч после смерти и к концу суток охватывает всю мускулатуру. Сначала окоченению подвержены жевательные и мимические мышцы лица, затем мышцы шеи, туловища и конечностей. Мышцы становятся плотными: чтобы согнуть в суставе конечность, приходится применять значительное усилие. Трупное окоченение сохраняется

в течение 2–3 сут, а затем исчезает (разрешается) в той же последовательности, в какой и возникает. При насильственном разрушении трупное окоченение вновь не появляется.

Трупное окоченение более значительно и быстрее наступает у людей с хорошо развитой мускулатурой и в случаях, если смерть наступает при судорогах (например, при столбняке, отравлении стрихнином). Слабо выражено трупное окоченение у стариков и детей, у лиц, истощенных и умерших от сепсиса; у недоношенных плодов трупное окоченение отсутствует. Низкая температура окружающей среды затрудняет наступление трупного окоченения и удлиняет сроки его существования, высокая температура ускоряет разрешение трупного окоченения.

Трупное высыхание наступает вследствие испарения влаги с поверхности тела. Оно может ограничиться отдельными участками, высыханию может подвергнуться и весь труп – происходит мумификация трупа. Прежде всего, высыхают кожные покровы, глазные яблоки, слизистые оболочки. С высыханием связано помутнение роговиц, появление на склере при открытой глазной щели сухих буроватых пятен треугольной формы, основание которых обращено к роговице, а вершина – к углу глаза. Слизистые оболочки становятся сухими, плотными, буроватого цвета. Сухие, желто-бурые, пергаментированные пятна на коже появляются, прежде всего, в местах мацерации или повреждений эпидермиса. Пергаментные пятна от высыхания могут быть приняты за прижизненные ссадины и ожоги.

Перераспределение крови в трупе выражается в переполнении кровью вен, тогда как артерии становятся почти пустыми. В венах и полостях правой половины сердца происходит посмертное свертывание крови. Образующиеся посмертные сгустки крови имеют желтый или красный цвет, гладкую поверхность, эластическую консистенцию (тянутся) и лежат свободно в просвете вен или камерах сердца, что отличает их от тромбов. При быстрой смерти посмертных сгустков образуется мало, при медленной – много.

При смерти в состоянии асфиксии (например, асфиксии новорожденных) кровь в трупе не свертывается. Со временем наступает трупный гемолиз.

Трупные пятна возникают в связи с перераспределением крови в трупе и зависят от его положения. Вследствие стекания и скопления крови в венах нижележащих частей тела через 3–6 ч после наступления смерти там образуются трупные гипостазы. Они имеют вид темно-фиолетовых пятен и при надавливании бледнеют. Трупные гипостазы отсутствуют в участках тела, подвергаемых давлению, – области крестца и лопаток при положении трупа на спине. Они хорошо выражены при смерти от заболеваний, ведущих к общему венозному застою, и плохо – при малокровии, истощении. В последующем, когда наступает посмертный гемолиз эритроцитов, область трупных гипостазов пропитывается диффундирующей из сосудов и окрашенной гемоглобином плазмой крови. Возникают поздние трупные пятна, или трупная имбибиция. Эти пятна имеют красно-розовую окраску и не исчезают при надавливании.

Трупное разложение связано с процессами аутолиза и гниения. Посмертный аутолиз раньше возникает и интенсивнее выражен в железистых органах (печени, поджелудочной железе, желудке), клетки которых богаты гидролитическими (протеолитическими) ферментами. Очень рано возникает

посмертное самопереваривание поджелудочной железы. В связи с активностью желудочного сока происходит посмертное самопереваривание желудка (гастромалиция). При забрасывании желудочного содержимого в пищевод возможно самопереваривание его стенки (эзофагомалиция), а при аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути – «кислое» размягчение легких.

К посмертному аутолизу быстро присоединяются гнилостные процессы в связи с размножением гнилостных бактерий в кишечнике и последующим заселением ими тканей трупа.

Гниением усиливается посмертный аутолиз, ведущий к расплавлению тканей, которые окрашиваются в грязно-зеленый цвет (от действия сероводорода на продукты распада гемоглобина образуется сульфид железа) и издают дурной запах.

Газы, образуемые при гниении трупа, раздувают кишечник, проникают в ткани и органы, которые приобретают пенистый вид, и при ощупывании слышна крепитация (трупная эмфизема). Быстрота трупного аутолиза и гниения зависит от температуры окружающей среды. В связи с этим трупы хранят в холодильных камерах. Приостанавливает трупное разложение и бальзамирование, с помощью которого можно сохранять трупы длительное время. Однако бальзамирование изменяет внешний вид органов и затрудняет оценку характера их изменений при патолого-анатомическом или судебно-медицинском исследовании.

2. ХОБЛ (синоним – ХНЗЛ Хрон Неспецифические Заболевания Легких)

Группу хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) составляют хронический бронхит, бронхоэктазы, эмфизема легких, бронхиальная астма, хронический абсцесс, хроническая пневмония, интерстициальные болезни легких, пневмофиброз (пневмоцирроз). Механизмы развития этих заболеваний – бронхитогенный, пневмонитогенный и пневмонитогенный (рис. 13-5). В основе бронхитогенного механизма ХНЗЛ лежит нарушение дренажной функции бронхов и бронхиальной проводимости. Заболевания, объединяемые этим механизмом, или *хронические обструктивные заболевания легких*, – хронический бронхит, бронхоэктазы (бронхоэктатическая болезнь), бронхиальная астма и эмфизема легких (особенно хроническая диффузная обструктивная). Пневмонитогенный механизм ХНЗЛ связан с острой пневмонией и ее осложнениями. Он ведет к развитию хронических необструктивных заболеваний легких – хроническому абсцессу и хронической пневмонии. Пневмонитогенный механизм ХНЗЛ определяет развитие хронических интерстициальных заболеваний легких – различных форм фиброзного (фиброзирующего) альвеолита, или пневмонита. В финале все три механизма ХНЗЛ ведут к развитию пневмосклероза (пневмоцирроз), вторичной легочной гипертензии, гипертрофии правых отделов сердца и сердечно-легочной недостаточности.

Хронический бронхит – хроническое воспаление бронхов, возникающее в результате затянувшегося острого бронхита (например, после перенесенной кори или гриппа) или длительного воздействия на слизистую оболочку бронхов биологических, физических и химических факторов – возбудителей инфекции, курения, охлаждения дыхательных путей, запылений. Хронический бронхит *инфекционной природы* сначала имеет локальный

характер, развивается в бронхах II, VI, VIII, IX и X сегмента, там, где чаще

всего возникают очаги пневмонии и имеются неблагоприятные условия для рассасывания экссудата. Локальные формы хронического бронхита становятся источником развития хронического диффузного бронхита, когда поражено все бронхиальное дерево. При этом стенка бронхов становится утолщенной, окружена прослойками соединительной ткани, иногда отмечают выраженную в той или иной степени деформацию бронхов. При длительном течении бронхита возникают мешковидные или цилиндрические бронхоэктазы.

Микроскопические изменения в бронхах при хроническом бронхите разнообразны. В одних случаях преобладают явления хронического слизистого или гнойного катара с нарастающей атрофией слизистой оболочки, кистозным превращением желез, метаплазией покровного призматического эпителия в многослойный плоский, увеличением количества бокаловидных клеток; в других – в стенке бронха и особенно в слизистой оболочке выражены клеточная воспалительная инфильтрация и разрастания грануляционной ткани, которая выбухает в просвет бронха в виде полипа – *полипозный хронический бронхит* (рис. 13-6). При созревании грануляционной ткани и разрастании в стенке бронха соединительной ткани его мышечный слой атрофируется и бронх деформируется – *деформирующий хронический бронхит*.

При хроническом бронхите нарушена дренажная функция бронхов, что ведет к задержке их содержимого в нижележащих отделах, закрытию просвета мелких бронхов и бронхиол и развитию бронхолегочных осложнений – ателектаза (активного спадения респираторного отдела легких вследствие обтурации или компрессии бронхов), обструктивной эмфиземе, хронической пневмонии, пневмофиброза. Бронхоэктазы – врожденные или приобретенные расширения бронхов в виде цилиндра или мешка. *Врожденные бронхоэктазы* встречаются сравнительно редко (2-3% общего числа ХНЗЛ), они связаны с нарушениями формирования бронхиального дерева. Иногда образуются кисты – кистозное легкое, мелкие бронхи заканчиваются слепо в паренхиме легкого.

Гистологический признак врожденных бронхоэктазов – беспорядочное расположение в их стенке структурных элементов бронха. Врожденные бронхоэктазы выявляют обычно при нагноении их содержимого. *Приобретенные бронхоэктазы* – следствие хронического бронхита. Они появляются в очаге неразрешившейся пневмонии, в участках ателектаза и коллапса (спадения респираторных структур легкого вследствие механического его сдавления со стороны плевральной полости). Внутрибронхиальное давление, повышающееся во время кашлевых толчков, воздействуя на измененную при хроническом воспалении бронхиальную стенку, ведет к ее выбуханию в сторону наименьшего сопротивления, просвет бронха расширяется и образует *мешковидный бронхоэктаз*. При диффузном расширении просвета бронха образуются *цилиндрические бронхоэктазы* (рис. 13-7). Расширенные в результате воспаления бронхиолы обозначают как *бронхиолоэктазы*, обычно множественные; поверхность разреза легкого при этом имеет мелкоячеистый вид и называется сотовым легким, так как напоминает пчелиные соты.

Полость бронхоэктаза выстлана призматическим эпителием, нередко многослойным, плоским, возникшим в результате метаплазии. В стенке бронхоэктаза наблюдают хроническое воспаление, эластические и мышечные волокна на значительном протяжении разрушены и замещены соеди-

нительной тканью. Полость бронхоэктаза содержит гной. Прилежащая к бронхоэктазам легочная ткань значительно изменена, в ней возникают очаги воспаления (абсцессы, участки организации экссудата), поля фиброза. В сосудах развивается склероз, что при множественных бронхоэктазах и неизбежно возникающей при хроническом бронхите обструктивной эмфиземе ведет к гипертензии в малом круге кровообращения и гипертрофии правого желудочка сердца – легочному сердцу. У больного появляется гипоксия с последующим нарушением трофики тканей. Очень характерно утолщение ногтевых фаланг пальцев рук и ног – пальцы приобретают вид барабанных палочек. При длительном существовании бронхоэктазов развивается амилоидоз. Весь комплекс легочных и внелегочных изменений при бронхоэктазах носит название «бронхоэктатическая болезнь».

Эмфизема легких (от греч. *emphysao* – надуваю) – избыточное содержание воздуха в легких и увеличение их размеров.

Хроническая диффузная обструктивная эмфизема легких встречается особенно часто.

Этиология и патогенез. Развитие этой эмфиземы связано с предшествующими ей хроническим бронхитом и бронхиолитом и их последствиями – множественными бронхоэктазами, пневмосклерозом. При эмфиземе поражение эластического и коллагенового каркаса легкого связано с активацией лейкоцитарных протеаз, эластазы и коллагеназы. Эти ферменты ведут к недостаточности эластических и коллагеновых волокон, при эмфиземе имеется генетически обусловленный дефицит сывороточных антипротеаз.

В условиях несостоятельности стромы легкого, особенно эластической, включается клапанный (вентильный) механизм. Он сводится к тому, что слизистая пробка, образующаяся в просвете мелких бронхов и бронхиол при хроническом диффузном бронхите, при вдохе пропускает воздух в альвеолы, но не позволяет ему выйти при выдохе. Воздух накапливается в ацинусах, расширяет их полости, что и ведет к диффузной обструктивной эмфиземе.

Патологическая анатомия. Легкие увеличены в размерах, прикрывают своими краями переднее средостение, вздуты, бледные, мягкие, не спадаются, при разрезании появляется хруст. Из просвета бронхов, стенки которых утолщены, при надавливании отделяется слизисто-гнойный экссудат. Слизистая оболочка бронхов полнокровна, с воспалительным инфильтратом, большим количеством бокаловидных клеток. Мышечный слой неравномерно гипертрофирован, особенно в мелких бронхах. При преобладании изменений в бронхиолах расширяются проксимальные отделы ацинуса (бронхиолы 1-го и 2-го порядка) и возникает *центрацинарная эмфизема* (рис. 13-8). При воспалении преимущественно более крупных бронхов (например, внутридольковых) расширен весь ацинус – *панацинарная эмфизема*.

Растяжение стенок ацинуса ведет к растяжению и истончению эластических волокон, расширению альвеолярных ходов, изменению альвеолярных перегородок. Стенки альвеол истончены и выпрямлены, межальвеолярные поры расширены, капилляры запустевают. Проводящие дыхательные бронхиолы расширены, альвеолярные мешочки укорочены. Вследствие этого происходит значительное уменьшение площади газообмена, нарушается вентиляционная функция легких. Капиллярная сеть в респираторной части ацинусов редуцирована, что приводит к образованию альвеолярно-капиллярного блока. В межальвеолярных капилля-

рах разрастаются коллагеновые волокна, развивается интракапиллярный склероз. При этом наблюдают образование новых, нетипично построенных капилляров, которые имеют приспособительное значение. Таким образом, при хронической обструктивной эмфиземе в легких возникает гипертензия в малом круге кровообращения, приводящая к гипертрофии правого сердца – легочному сердцу. К легочной недостаточности присоединяется сердечная недостаточность, которая на определенном этапе развития болезни становится ведущей.

Хроническая очаговая эмфизема развивается вокруг старых туберкулезных очагов, постинфарктных рубцов, часто в I–II сегменте и носит название «перифокальная, или рубцовая, эмфизема». Хроническая очаговая эмфизема обычно панацинарная: в расширенных ацинусах наблюдаются полное сглаживание стенок, гладкостенные полости, которые ошибочно при рентгеноскопии принимают за туберкулезные каверны. Наличие нескольких полостей (пузырей) носит название «буллезная эмфизема». Если расположенные под плеврой пузыри прорываются в плевральную полость, образуется *спонтанный пневмоторакс*.

На ограниченном участке легкого происходит редукция капиллярного русла, вследствие чего при перифокальной эмфиземе не развивается гипертензия в малом круге кровообращения.

Викарную (компенсаторную) эмфизему легкого наблюдают после удаления части его или другого легкого. Эту эмфизему сопровождают гипертрофия и гиперплазия структурных элементов оставшейся легочной ткани.

Первичная (идиопатическая) панацинарная эмфизема развивается очень редко, этиология ее неизвестна. Морфологически она проявляется атрофией альвеолярной стенки, редукцией капиллярной стенки и выраженной гипертензией в малом круге кровообращения.

Старческую эмфизему рассматривают как обструктивную, но связанную с возрастной инволюцией легких.

Межуточная эмфизема принципиально отличается от всех других видов эмфиземы поступлением воздуха в межуточную ткань легкого через разрывы альвеол при усиленных кашлевых движениях. Пузырьки воздуха могут распространяться в ткань средостения и подкожную клетчатку шеи и лица (подкожная эмфизема). При надавливании на раздутые воздухом участки кожи слышен характерный хруст – *крепитация*.

Бронхиальная астма (от греч. *asthma* – удушье) – заболевание с приступами экспираторной одышки, вызванными аллергической реакцией в бронхиальном дереве, с нарушением проходимости бронхов.

Этиология, патогенез, классификация. Главные факторы, вызывающие бронхиальную астму, – экзогенные аллергены при несомненной роли наследственности. Причины, определяющие повторные приступы бронхиальной астмы: инфекционное заболевание, особенно в верхних дыхательных путях, аллергическая риносинуситопатия, воздействие внешней среды, действие веществ, взвешенных в воздухе (комнатной и производственной пыли, дыма, различных запахов), метеорологические (повышенная влажность атмосферного воздуха, туманы) и психогенные раздражители, употребление ряда пищевых продуктов и лекарственных средств. На основании лидирующего участия того или иного причинного фактора говорят об инфекционной, аллергической, профессиональной, психогенной, бронхиальной астме, обусловленной воздействием окружающей среды,

и других ее формах. Основные формы бронхиальной астмы – атопическая (от лат. *athopia* – наследственная предрасположенность) и инфекционно-аллергическая.

Атопическая бронхиальная астма возникает при действии на организм через дыхательные пути аллергенов различного происхождения.

Инфекционно-аллергическую бронхиальную астму наблюдают при действии аллергенов на больных с острыми или хроническими бронхолегочными

заболеваниями, вызванными инфекционными агентами.

Патогенез этих форм бронхиальной астмы схож. Аллергические реакции

при бронхиальной астме связаны с клеточными антителами – реактинами (IgE). Приступ бронхиальной астмы развивается при связывании аллергена с фиксированными на клетках (лаброцитах, базофилах) антителами. Образующийся комплекс «антиген-антитело» приводит к высвобождению из эффекторных клеток биологически активных веществ (гистамина, серотонина, кининов, медленно реагирующей субстанции анафилаксии), вызывающих в бронхах сосудисто-экссудативную реакцию, спазм мускулатуры, усиление секреции слизи слизистой оболочкой бронхов, что ведет к нарушению их проходимости.

Патологическая анатомия. Изменения бронхов и легких при бронхиальной астме могут быть острыми, возникающими в момент приступа, и хроническими вследствие повторных приступов и длительного течения болезни.

В *остром периоде* (во время приступа) бронхиальной астмы в стенке бронхов наблюдаются выраженное полнокровие сосудов микроциркуляторного русла и повышение их проницаемости. Развиваются отек слизистой оболочки и подслизистого слоя, инфильтрация их лаброцитами, базофилами, эозинофилами, лимфоидными, плазматическими клетками. Базальная мембрана бронхов утолщается, набухает. Отмечается гиперсекреция слизи бокаловидными клетками и слизистыми железами. В просвете бронхов всех калибров скапливается слоистого вида слизистый секрет с примесью эозинофилов и клеток слущенного эпителия, обтурирующий просвет мелких бронхов. При иммуногистохимическом исследовании выявляют свечение IgE на поверхности клеток, инфильтрирующих слизистую оболочку бронхов, а также на базальной мембране слизистой оболочки. В результате

аллергического воспаления создается функциональная и механическая обструкция дыхательных путей с нарушением дренажной функции бронхов и их проходимости. В легком развивается острая обструктивная эмфизема, появляются участки ателектаза, наступает дыхательная недостаточность, которая может привести к смерти больного во время приступа бронхиальной астмы.

При повторяющихся приступах бронхиальной астмы с течением времени в стенке бронхов развиваются диффузное хроническое воспаление, утолщение и гиалиноз базальной мембраны, склероз межальвеолярных перегородок, хроническая обструктивная эмфизема легких. Происходит запустевание капиллярного русла, появляется вторичная гипертензия в малом круге кровообращения, ведущая к гипертрофии правого сердца и в итоге – к сердечно-легочной недостаточности.

Хронический абсцесс легкого обычно развивается из острого и локализуется часто в II, VI, IX и X сегменте правого, реже левого легкого, т.е. в тех отделах легких, где обычно встречаются очаги острой бронхопнев-

монии и острый абсцесс. Строение стенки хронического абсцесса легкого не отличается от строения хронического абсцесса другой локализации. Рано

в процесс вовлекается лимфатический дренаж легкого. По ходу оттока лимфы, от стенки хронического абсцесса к корню легкого, появляются белесоватые прослойки соединительной ткани, что ведет к фиброзу и деформации ткани легкого. Хронический абсцесс – источник бронхогенного распространения гнойного воспаления в легком.

Хроническая пневмония характеризуется сочетанием многих патологических процессов в легких. Ведущий из них – хроническое воспаление в респираторных отделах. Ее клинические и морфологические проявления отличаются большим разнообразием. Ряд клиницистов-пульмонологов не признают эту форму патологии легких.

При хронической пневмонии участки карнификации и фиброза сочетаются с полостями хронических пневмониогенных абсцессов (рис. 13-9). Вдоль лимфатических сосудов в межлобулярных перегородках, в периваскулярной и перибронхиальной ткани развиваются хроническое воспаление и фиброз, приводя к эмфиземе легкого, которая поддерживается хроническим бронхитом – панбронхитом, деформирующим перибронхитом. В стенках мелких и более крупных сосудов наблюдают воспаление и склероз вплоть до облитерации просвета. Хроническая пневмония обычно возникает в пределах сегмента или доли в связи с бронхогенным распространением, в процесс вовлечены одно или оба легких.

Одна из особенностей хронической пневмонии – необычная склонность к обострениям, которая связана с ослаблением дренажной функции бронхов и недостаточностью лимфатических сосудов, наличием бронхоэктазов и очагов нагноения. Каждое обострение сопровождается свежими очагами воспаления, увеличением размеров очагов поражения, усилением склероза, который приводит к пневмофиброзу с деформацией легочной ткани, обструктивной эмфиземе, редукции капиллярного русла в очаге поражения и далеко за его пределами.

Интерстициальные заболевания легких Среди них основное значение имеет фиброзирующий (фиброзный) альвеолит – гетерогенная группа болезней легких, характеризующаяся первичным воспалением в межальвеолярном легочном интерстиции (*пневмонитом*) с развитием двустороннего диффузного пневмофиброза. Выделяют три нозологические формы фиброзирующего альвеолита.

Классификация

- *Идиопатический фиброзирующий альвеолит* – проявление других заболеваний, прежде всего системных заболеваний соединительной ткани (ревматических болезней) и активного вирусного хронического гепатита – синдрома Хаммена-Рича. Идиопатический фиброзирующий альвеолит составляет 40–60% диффузных фиброзов легких. Преобладают его хронические формы; болезнь Хаммена-Рича встречается значительно реже.

- *Экзогенный аллергический альвеолит* широко распространен среди лиц, занятых в сельском хозяйстве (легкое фермера), птицеводстве (легкое птицевода) и животноводстве, в текстильной и фармацевтической промышленности.

- *Токсический фиброзирующий альвеолит* участился у лиц, контактирующих с гербицидами, минеральными удобрениями, находящихся на лечении в онкологических и гематологических стационарах.

Этиология идиопатического фиброзирующего альвеолита не установлена, предполагают его вирусную природу. Среди этиологических факторов экзогенного аллергического альвеолита велико значение ряда бактерий и грибов, пыли, содержащей антигена животного и растительного про-

исхождения, медикаментозных препаратов. Токсический фиброзирующий альвеолит связан с пневмотропным действием лекарственных средств – алкилирующих цитостатических и иммуносупрессивных препаратов, противопухолевых антибиотиков, противодиабетических препаратов.

Основную роль в **патогенезе** фиброзирующего альвеолита играет иммунокомплексное повреждение капилляров межальвеолярных перегородок и стромы легких, к которому присоединяется клеточный иммунный цитоллиз. Не исключают роль аутоиммунизации и наследственной несостоятельности коллагена стромы легких. При токсическом фиброзирующем альвеолите иммунопатологический механизм повреждения может сочетаться с непосредственным пневмотропным действием патогенного фактора.

Патологическая анатомия. На основании изучения биоптатов легких установлены три стадии морфологических изменений легких при фиброзирующем альвеолите (пневмоните).

- В *стадии альвеолита*, которая существует долгое время, происходит нарастающая диффузная инфильтрация интерстиция альвеол, альвеолярных ходов, стенок респираторных и терминальных бронхиол нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками (*диффузный альвеолит*) (рис. 13-10). Нередко процесс принимает очаговый гранулематозный характер, образуются макрофагальные гранулемы в интерстиции и в стенке сосудов – *гранулематозный альвеолит*. Клеточная инфильтрация ведет к утолщению альвеолярного интерстиция, сдавлению капилляров, гипоксии.

- *Стадия дезорганизации* альвеолярных структур и пневмофиброза характеризуется глубоким повреждением – разрушением эндотелиальных и эпителиальных мембран, эластических волокон, усилением клеточной инфильтрации альвеолярного интерстиция, которая распространяется за его пределы и поражает сосуды и периваскулярную ткань. В интерстиции альвеол усилено образование коллагеновых волокон, развивается диффузный пневмофиброз.

- В *стадии формирования* *сотового легкого* развиваются альвеолярно-капиллярный блок и панацинарная эмфизема, бронхиолоэктазы, на месте альвеол появляются кисты с фиброзно измененными стенками. Как правило, возникает гипертензия в малом круге кровообращения. Гипертрофия правого сердца, которая появляется еще во второй стадии, прогрессирует, в финале развивается сердечно-легочная недостаточность.

Пневмофиброз – разрастание в легком соединительной ткани, что завершает многие процессы в легких. Он развивается в участках карнификации неразрешившейся пневмонии, по ходу оттока лимфы от очагов воспаления, вокруг лимфатических сосудов межлобулярных перегородок, в перибронхиальной и периваскулярной тканях, в исходе пневмонита.

При пневмофиброзе вследствие склероза сосудов и редукции капиллярного русла возникает гипоксия легочной ткани, которая активирует коллагенообразовательную функцию фибробластов, еще более способствует пневмофиброзу и затрудняет кровообращение в малом круге. Развивается гипертрофия правого желудочка сердца (легочное сердце), которая завершается сердечной декомпенсацией.

При прогрессировании пневмофиброза, обострениях бронхита, обструктивной очаговой или диффузной эмфиземе происходит перестройка легочной ткани – изменение структуры ацинуса, образование псевдожелезистых структур, склероз стенок бронхиол и сосудов, редукция капилляров.

Паренхима легкого деформируется с образованием кистевидных расширений альвеол и фиброзных полей на месте разрушенной ткани. При наличии фиброза, эмфиземы, деструкции, репарации, перестройки и деформации легких говорят о *пневмоциррозе*.

3. Менингококковая инфекция

Менингококковая инфекция – острое инфекционное заболевание, вызываемое менингококком, для которого наиболее типичны поражение слизистой оболочки носоглотки и генерализация в виде специфической септицемии и лептоменингита. Болеют дети младше 5 лет и взрослые.

Этиология и патогенез. Возбудитель – менингококк (*Neisseria meningitidis*) – диплококк в форме кофейных зерен, вырабатывающий *эндотоксин* и *гиалуроновую кислоту* – фактор проницаемости; имеет 9 серотипов;

неустойчив во внешней среде. Источник инфекции – больной человек или носитель возбудителя. Путь заражения – воздушно-капельный и только при тесном контакте с инфицированным лицом. Характерна периодичность подъема заболеваемости. Попав на слизистую оболочку, менингококк приводит к развитию воспаления лишь в 10–15% случаев. Возбудитель распространяется гематогенным путем. На фоне снижения реакций иммунитета происходит генерализация инфекции. Эндотоксин вызывает нарушение свертываемости крови и тромбгеморрагический синдром, повреждение эндотелия сосудов и васкулит. Он стимулирует выброс катехоламинов и универсальную вазоконстрикцию, расстройства микроциркуляции. При этом угнетены окислительно-восстановительные реакции в тканях, где возникают гипоксия, ацидоз, увеличивается сосудистая проницаемость.

Эти эффекты ведут к поражению жизненно важных органов и обуславливают клиническую картину и морфологию заболевания. Менингококковая инфекция протекает в виде назофарингита, гнойного менингита и особого варианта сепсиса – менингококкемии.

Патологическая анатомия. Менингококковый назофарингит – катаральное воспаление слизистых оболочек носа и глотки, источник инфекции.

Клинически не диагностируют.

Менингококковый менингит характеризуется поражением мягких мозговых оболочек, где вначале возникает серозное воспаление, сменяющееся на 3–и сутки гнойным, а на 5–е – гнойно-фибринозным. Мутный, желтовато-зеленоватого цвета воспалительный экссудат с базальных отделов переходит на его конвексимальные поверхности и покрывает мозг в виде чепца. Процесс может распространяться на эпендиму желудочков мозга и их сосудистые сплетения, а затем периваскулярно на ткань мозга; возни-

кают гнойные *эпендиматит*, *хориоидит*, *менингоэнцефалит*. Возможен переход воспаления на оболочки спинного мозга и черепно-мозговых нервов, внутреннее ухо. С 3–й недели начинается рассасывание экссудата, которое

при обилии фибрина может быть неполным. Часть экссудата подвергается организации. Если облитерируются пространства, где осуществляется циркуляция спинномозгового ликвора, возникает гидроцефалия.

Смерть при менингококковом менингите может наступить в любой фазе заболевания от набухания мозга и вклинения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавлением продолговатого мозга, от гнойных поражений мозга и в отдаленные сроки – от гидроцефалии.

Менингококкемия – менингококковый сепсис с генерализованным

поражением микроциркуляторного русла, геморрагическим синдромом, кожной сыпью, полиартритом, вовлечением паренхиматозных органов, надпочечников, почек. Характерны звездчатая геморрагическая сыпь, множественные кровоизлияния в серозных и слизистых оболочках, гнойный артрит, гнойный перикардит, иридоциклит или увеит. В мягкой мозговой оболочке – серозный менингит. В надпочечниках – массивные кровоизлияния и очаговый некроз, ведущие к острой надпочечниковой недостаточности (синдром Уотерхауса-Фридриксена). В почках возникает некротический нефроз. Как правило, через 24-48 ч болезнь заканчивается смертью.

БИЛЕТ 37

1. Общая венозная гиперемия, почки, печень, кожа, селезенка, легкие патан

2. Нефротический синдром

3. Корь

1) Венозное полнокровие – повышенное кровенаполнение органа или ткани в связи с уменьшением (затруднением) оттока крови при ее нормальном притоке. Застой венозной крови (застойная гиперемия) приводит к расширению вен и капилляров (рис. 4-1), замедлению в них кровотока, с чем связаны гипоксия, повышение проницаемости базальных мембран капилляров. Венозное полнокровие может быть общим и местным. Общее венозное полнокровие развивается при заболевании сердца, ведущем к острой или хронической сердечной (сердечно-сосудистой) недостаточности. Оно может быть острым и хроническим. Острое общее венозное полнокровие – проявление синдрома острой сердечной недостаточности (недостаточности сократительной способности миокарда, например при инфаркте миокарда, остром миокардите). В результате гипоксического повреждения гистогематических барьеров и повышения капиллярной проницаемости в тканях наблюдаются плазматическое пропитывание (плазморрагию) и отек, остановку крови (стаз) в капиллярах и множественные мелкоточечные кровоизлияния, в паренхиматозных органах появляются дистрофические и некротические изменения. Структурно-функциональные особенности органа при остром венозном застое определяют преобладание отеочно-плазморрагических, геморрагических либо дистрофических и некротических изменений. Возможно и их сочетание. В легких гистофизиологическими особенностями аэрогематического барьера объясняется развитие при остром венозном застое преимущественно отека и геморрагии. В почках вследствие особенностей структуры нефрона и кровообращения возникают в основном дистрофия и некроз, особенно эпителия канальцев. В печени, в связи с особенностями архитектоники печеночной дольки и ее кровообращения при остром полнокровии, появляются центрлобулярные кровоизлияния и некрозы.

Хроническое общее венозное полнокровие развивается при синдроме хронической сердечной (сердечно-сосудистой) недостаточности, осложняющем многие хронические заболевания сердца: пороки, ишемическую болезнь сердца, хронический миокардит, кардиомиопатию, фиброэластоз эндокарда. Оно приводит к тяжелым, нередко необратимым изменениям органов и тканей. Длительно поддерживая состояние тканевой гипоксии, оно определяет не только плазморрагию, отек, стаз и кровоизлияния, дистрофию и некроз, но и атрофию и склероз

Кожа, особенно нижних конечностей, становится холодной и приобретает синюшную окраску (цианоз). Вены кожи и подкожной клетчатки расширены, переполнены кровью; расширены и переполнены лимфой и лимфатические сосуды. Выражены отек дермы и подкожной клетчатки, разрастание в коже соединительной ткани. В связи с венозным застоем, отеком и склерозом в коже легко возникают воспаление и изъязвления, которые долгое время не заживают.

Печень при хроническом венозном застое увеличена, плотная, ее края закруглены; поверхность разреза пестрая, серо-желтая с темнокрасным крапом, и напоминает мускатный орех – «мускатная» печень (рис. 4-2). При микроскопическом исследовании видно полнокровие лишь центральных отделов долек, где гепатоциты разрушены. На разрезе печени они выглядят темно-красными. На периферии долек клетки печени находятся в состоянии дистрофии, нередко жировой, чем объясняется серо-желтый цвет печеночной ткани.

В легких при хроническом венозном полнокровии развиваются два вида изменений: множественные кровоизлияния, обуславливающие гемосидероз легких, и разрастание соединительной ткани, т.е. пневмосклероз. Легкие становятся большими, бурыми и плотными – бурая индурация легких. В морфогенезе бурого уплотнения легких основную роль играют застойное полнокровие и гипертензия в малом круге кровообращения, ведущие к гипоксии и повышению сосудистой проницаемости, отеку, диапедезным кровоизлияниям.

Почки при хроническом общем венозном застое большие, плотные и цианотичные – цианотическая индурация почек. Особенно полнокровны вены мозгового вещества и пограничной зоны. На фоне венозного застоя развивается лимфостаз. В условиях нарастающей гипоксии возникают дистрофия нефроцитов главных отделов нефрона и склероз, который, однако, не бывает выраженным.

В селезенке хронический венозный застой тоже ведет к ее цианотической индурации. Она увеличена, плотна, темно-вишневого цвета, отмечают атрофию фолликулов и склероз пульпы. При общем хроническом венозном застое цианотическая индурация свойственна и другим органам

2) НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Нефротический синдром характеризуется высокой протеинурией, диспротеинемией, гипопропротеинемией, гиперлипидемией (гиперхолестеринемией) и отеками.

Классификация. Различают первичный, или идиопатический, нефротический синдром, который является самостоятельным заболеванием, и вторичный нефротический синдром – выражение почечного заболевания, например гломерулонефрита, амилоидоза.

Первичный нефротический синдром может быть представлен тремя заболеваниями – липоидным нефрозом (нефропатия с минимальными изменениями), мембранозной нефропатией (мембранозный гломерулонефрит) и фокальным сегментарным склерозом (гиалиноз). Липоидный нефроз Этиология липоидного нефроза неизвестна, не исключена дисплазия подоцитов. Патогенез липоидного нефроза подобен патогенезу

нефротического синдрома любой этиологии. В связи с изменениями гломерулярного фильтра вторично возникают дистрофия и некробиоз эпителия канальцев, которые играют ведущую роль и в значительной мере определяют все клинические проявления нефротического синдрома. Патологическая анатомия. Для липоидного нефроза характерны минимальные изменения гломерулярного фильтра, которые выявляются только при электронно-микроскопическом исследовании. Они выражаются потерей подоцитами их малых отростков – болезнью малых отростков подоцитов (рис. 16-7). Базальная мембрана не изменена, реакция гломерулярных клеток отсутствует, иммунные комплексы в клубочках, как правило, не выявляют. Под микроскопом мембрана выглядит несколько утолщенной в результате слияния ее с подоцитами, отмечают незначительное расширение мезангия. Дистрофия, некробиоз, атрофия и десквамация эпителия канальцев сочетаются с его регенерацией. В просвете канальцев много гиалиновых, зернистых и восковидных цилиндров. Строма отечна, лимфатические сосуды расширены. В интерстиции много липидов, особенно холестерина, липофагов, лимфоидных элементов.

Почки при липоидном нефрозе увеличены, дряблые, капсулу снимают легко, обнажая гладкую желтоватую поверхность. Кортикальный слой на разрезе широкий, желто-белый или бледно-серый, пирамиды серо-красные – большие белые почки.

Мембранозная нефропатия

Мембранозную нефропатию называют также мембранозным гломерулонефритом, хотя воспаление, как таковое, в гломерулах отсутствует. Заболевание характеризуется хроническим течением, клинически проявляется нефротическим синдромом или только протеинурией, имеет типичную светооптическую и электронно-микроскопическую картину. Этиология болезни неизвестна.

Патогенез хорошо изучен. Мембранозная нефропатия связана с поражением гломерулярного фильтра циркулирующими иммунными комплексами, часто с неизвестным антигеном; иногда антигеном (гаптеном) являются лекарственные средства (D-пеницилламин, препараты золота).

Патологическая анатомия. Для мембранозной нефропатии характерно диффузное утолщение стенок капилляров клубочков при отсутствии или крайне слабой пролиферации мезангиоцитов. Стенки капилляров утолщены вследствие накопления вещества базальной мембраны, образованного подоцитами в ответ на отложение в стенке капилляров субэпителиально иммунных комплексов

Под микроскопом новообразованное вещество определяют в виде выростов мембраны в сторону подоцитов между отложениями иммунных комплексов – шпиков на базальной мембране

Почки при мембранозной нефропатии увеличены, бледно-розовые или желтые, поверхность их гладкая.

Исходы – сморщивание почек и хроническая почечная недостаточность.

Фокальный сегментарный гломерулярный склероз

Фокальный сегментарный гломерулярный склероз (гиалиноз) может быть первичным (идиопатическим), выявляемым в период формирования нефротического синдрома, и вторичным, связанным с липоидным нефрозом.

Этиология и патогенез неизвестны. Предполагают, что он отражает вторичные метаболические нарушения в участках повреждения и коллапса капиллярных петель юкстамедуллярных клубочков.

Патологическая анатомия. Склероз и гиалиноз развиваются избирательно в юкстамедуллярных клубочках, причем поражаются лишь отдельные клубочки (фокальные изменения), в которых склерозу и гиалинозу подвержены единичные сегменты сосудистого пучка (сегментарные изменения), остальные клубочки интактны. Особенность этого вида гломеруллопатии – постоянное обнаружение липидов в гиалиновых массах, обычно связанных с капсулой клубочков, где находят синехии, и в мезангиоцитах, приобретающих вид пенистых клеток.

Редко встречается наследственный нефритический синдром, который, по-видимому, имеет иммунологический механизм развития, так как у матери и ребенка обнаруживают антиплацентарные и антипочечные антитела. Аномальные изменения почек. Дети умирают от ХПН.

3) КОРЬ

Корь – острое инфекционное заболевание вирусной этиологии, характеризуется катаральным воспалением конъюнктивы, слизистых оболочек верхних дыхательных путей и пятнисто-папулезной сыпью кожных покровов.

Этиология – РНК – содержащий вирус.

Источник заражения – больной человек

Способ передачи – воздушно-капельный.

Чаще болеют дети от 1 года до 4-5 лет. Дети до 3 мес не болеют за счет пассивного иммунитета, полученного от матери. К 9 мес пассивный иммунитет исчезает.

Патогенез

Входные ворота – слизистая оболочка верхних дыхательных путей, реже конъюнктивы.

Вирус обладает тропизмом к ЦНС, эпителию верхних дыхательных путей, пищеварительной системе. Существенное значение имеет способность вируса вызывать анэргию (подавление общего и местного иммунитета). Это приводит к снижению сопротивляемости организма и присоединению вторичной патогенной микрофлоры, к обострению хронических инфекционных заболеваний.

Особенностью патогенеза кори является следующее: вирус кори попадает на слизистую оболочку и вызывает дистрофические изменения в ней, проникает в подслизистый слой, оттуда по лимфатическим путям в л/у, где размножается. Из л/у попадает в кровь, давая кратковременную вирусемию, расселяется в лимфоидной ткани, вызывая в ней иммунную перестройку. Это соответствует продромальному периоду.

После этого развивается повторная вирусемия, с которой связано появление клинических проявлений болезни – коревая энантема и экзантема. С



окончанием высыпаний вирус исчезает из организма. Это продолжается 2-3 недели.

П/а

Структурные изменения возникают в органах дыхания - где развивается резкое полнокровие, повышенная секреция слизи.

Вовлечение в процесс гортани может привести к развитию крупа со спазмом голосовой щели и клиникой асфиксии. Это так называемый ранний круп.

Сыпь - характерное проявление кори, Первой появляется энантема - на слизистой оболочке щек соответственно нижним коренным зубам в виде белесоватых пятен, названных пятнами Бельского-Филатова-Коплика. Имеет большое диагностическое значение, т.к. появляется раньше энантема.

Экзантема - крупнопятнистая розеолезно-папулезная сыпь, располагающаяся сначала за ушами, затем высыпаящая на лице, шее, туловище, разгибательных поверхностях конечностей.

Микроскопически - в коже очаги отека, гиперемии, иногда кровоизлияний, периваскулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация сосочкового слоя дермы, некрозы эпидермиса, что сопровождается типичным для кори отрубевидным шелушением (мелкопластинчатое).

В легких иногда развивается гигантоклеточная коревая интерстициальная пневмония.

Наиболее тяжелое поражение кори - острый коревой энцефалит, возникающий на 3-6 день от начала экзантемы.

Осложнения:

- поздний коревой круп, развивающийся за счет инфекционных аллергических процессов, приводящий к некрозу стенки гортани с образованием рубцов. Остается на всю жизнь. Развивается редко.

- в бронхах - некротический и гнойно-некротический панбронхит, который приводит к развитию бронхоэктазов, абсцессов, гнойного плеврита, бронхопневмонии и пневмосклероза.

- внелегочные - нома (гангрена мягких тканей) - редко

- отит.

• **Хз БИЛЕТ**

1-гнойное воспаление

2лимфома ходжкина

3 патология беременности

Воспаление – комплексная местная сосудисто-мезенхимальная реакция на повреждение ткани, направленная на уничтожение агента, вызвавшего это повреждение, и на восстановление поврежденной ткани. Воспаление – реакция, выработанная в ходе филогенеза, которая имеет защитно-приспособительный характер.

При гнойном воспалении в экссудате преобладают нейтрофилы. Распадающиеся нейтрофилы – гнойные тельца – вместе с жидкой частью экссудата образуют гной, в котором встречаются также лимфоциты, макрофаги, погибшие клетки ткани, микроорганизмы. Гной – мутная густая жидкость, имеющая желто-зеленый цвет. Характерная особенность гнойного воспаления – гистолиз, обусловленный воздействием на ткани протеолитических ферментов – нейтрофилов. Гнойное воспаление встречается в любом органе и ткани.

Морфологическая картина. Гнойное воспаление – абсцесс или флегмона в зависимости от распространенности.

Абсцесс (гнойник) – очаговое гнойное воспаление, характеризующееся образованием полости, заполненной гноем. Гнойник со временем отграничивается валом грануляционной ткани, богатой капиллярами, через стенки которых происходит усиленная миграция лейкоцитов. Образуется оболочка абсцесса, которая снаружи состоит из соединительнотканых волокон, прилежащих к неизменной ткани, а внутри – из грануляционной ткани, покрытой фибрином. Гной непрерывно обновляется благодаря выделению грануляциями нейтрофильных лейкоцитов. Оболочка абсцесса, продуцирующая гной, – пиогенная мембрана.

Флегмона – разлитое гнойное воспаление, при котором гнойный экссудат распространяется между тканевыми элементами, пропитывая, расслаивая и лизируя ткани. Чаще всего флегмону наблюдают там, где гнойный экссудат может легко пробить себе дорогу, т.е. по межмышечным прослойкам, по ходу сухожилий, фасций, в подкожной клетчатке, вдоль сосудисто-нервных стволов.

Причины гнойного воспаления – часто гноеродные микробы (стафилококк, стрептококк, гонококки, менингококки), реже диплококк Френкеля, брюшнотифозная палочка, микобактерия туберкулеза, грибы. Возможно асептическое гнойное воспаление при попадании в ткань химических веществ.

Течение гнойного воспаления острое и хроническое.

Острое гнойное воспаление особенно в виде абсцесса или флегмоны, имеет тенденцию к распространению. Гнойники, расплавляя капсулу органа, прорываются в соседние полости. Между гнойником и полостью возникает свищевой ход, возможно развитие эмпиемы. Гнойное воспаление, распространяясь, переходит на соседние органы и ткани; например, при абсцессе легкого возникает плеврит, при абсцессе печени – перитонит. При абсцессе и флегмоне гнойный процесс распространяется лимфогенно и гематогенно, что ведет к развитию септикопиемии.

Хроническое гнойное воспаление протекает при инкапсуляции гнойника. В окружающих тканях при этом развивается склероз. Если гной находит выход, образуется хронический свищевой ход, или фистула, который вскрывается через кожу наружу. Если свищевой ход не открывается, а процесс продолжает распространяться, возникает гнойник на значительном отдалении от первичного очага гнойного воспаления – натечный абсцесс, или натечник. При длительном течении гнойное воспаление распространяется по рыхлой клетчатке и образует обширные затеки гноя, вызывая тяжелую интоксикацию и приводя к истощению организма. При ранении, осложнившимся нагноением раны, развивается раневое истощение – гнойнорезорбтивная лихорадка.

Исход гнойного воспаления зависит от его распространенности, характера течения, вирулентности микроба и реактивности организма. Неблагоприятный исход – генерализация инфекции с развитием сепсиса. Если процесс отграничен,

абсцесс вскрывается спонтанно или его вскрывают, происходит освобождение от гноя. Полость абсцесса заполняется грануляционной тканью, которая созревает, и на месте гнояника образуется рубец. Возможен и другой исход: гной в абсцессе сгущается, превращается в некротический детрит, подвергается петрификации. Длительно протекающее гнойное воспаление часто ведет к амилоидозу.

2) Лимфома Ходжкина

Болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз) – хроническое рецидивирующее, реже остро протекающее заболевание, при котором разрастание опухоли происходит преимущественно в лимфатических узлах

Морфологически различают изолированный и генерализованный лимфогранулематоз. При изолированном (локальном) лимфогранулематозе поражена одна группа лимфатических узлов – чаще шейные, медиастинальные или забрюшинные, реже – подмышечные, паховые лимфатические узлы, которые увеличиваются в размерах и спаиваются между собой. Сначала они мягкие, сочные, серые или серо-розовые, на разрезе со стертым рисунком строения. В дальнейшем узлы становятся плотными, суховатыми, с участками некроза и склероза. Возможна первичная локализация опухоли в селезенке, печени, легких, желудке, коже. При генерализованном лимфогранулематозе разрастание опухолевой ткани обнаруживают не только в очаге первичной локализации, но и далеко за его пределами. При этом, как правило, увеличивается селезенка. Пульпа ее на разрезе красная, с множественными бело-желтыми очагами некроза и склероза, что придает ткани селезенки пестрый, «порфиновый» вид, – «порфировая селезенка». Развитие генерализованного лимфогранулематоза объясняют метастазированием опухоли из первичного очага.

При микроскопическом исследовании как в очагах первичной локализации опухоли (чаще в лимфатических узлах), так и в метастатических ее отсевах обнаруживают пролиферацию лимфоцитов, гистиоцитов, ретикулярных клеток, среди которых встречаются гигантские клетки, эозинофилы, плазматические клетки, нейтрофильные лейкоциты. Пролиферирующие полиморфные клеточные элементы образуют узелковые образования, подвергающиеся склерозу и некрозу, нередко казеозному. Наиболее характерный признак лимфогранулематоза – пролиферация атипичных клеток, среди которых различают малые клетки Ходжкина.

Выделяют 4 варианта (стадии) заболевания.

- Вариант с преобладанием лимфоидной ткани (лимфогистиоцитарный) характерен для ранней фазы болезни и локализованных ее форм. Он соответствует I–II стадии заболевания. При микроскопическом исследовании находят лишь пролиферацию зрелых лимфоцитов и отчасти гистиоцитов, которая ведет к стиранию рисунка лимфатического узла. При прогрессировании заболевания лимфогистиоцитарный вариант переходит в смешанно-клеточный.
- Нодулярный (узловатый) склероз характерен для относительно доброкачественного течения болезни, причем первично процесс часто локализуется в средостении. При микроскопическом исследовании обнаруживают разрастание фиброзной ткани, окружающее очаги клеточных скоплений, среди которых находят клетки Рида–Березовского–Штернберга, а по периферии – лимфоциты и другие клетки.
- Смешанно-клеточный вариант отражает генерализацию болезни и соответствует ее II–III стадии. При микроскопическом исследовании выявляют пролиферацию лимфоидных элементов различной степени зрелости, гигантских клеток Ходжкина и Рид–Березовского–Штернберга; скопления лимфоцитов, эозинофилов, плазматических клеток, нейтрофильных лейкоцитов, очаги некроза и фиброза.
- Вариант с подавлением (вытеснением) лимфоидной ткани (лимфоидным истощением) встречается при неблагоприятном течении болезни – генерализации

лимфогранулематоза. При этом в одних случаях отмечают диффузное разрастание соединительной ткани, среди волокон которой встречаются немногочисленные атипичные клетки, в других – лимфоидная ткань вытесняется атипичными клетками, среди которых преобладают клетки Ходжкина и гигантские клетки Рида-Березовского-Штернберга; склероз отсутствует. Вариант с вытеснением лимфоидной ткани крайне атипичными клетками получил название «саркома Ходжкина».

Таким образом, прогрессирование лимфогранулематоза морфологически выражено в последовательной смене трех его вариантов. Эти клиникоморфологические варианты рассматривают как стадии лимфогранулематоза.

3) патология беременности

Возникающие при беременности нейрогуморальные изменения приводят к нарушению ее нормального течения и возникновению предпосылок для патологии беременности. К патологии беременности относят:

- гестоз (токсикоз беременных);
- внематочную беременность;
- самопроизвольный аборт;
- преждевременные роды;
- гестационную трофобластическую болезнь.

После родов или аборта могут развиваться плацентарный полип и родовая инфекция матки

Гестоз (от лат. gesto – носить, быть беременной), или токсикоз беременных, – групповое понятие, объединяющее водянку беременных, нефропатию, преэклампсию и эклампсию. Этиология и патогенез. Причины гестоза не установлены. Среди многочисленных теорий патогенеза (почечной, гормональной, коагуляционной, нейротенной) наиболее доказательна иммунологическая, в основе которой лежит ослабление иммунного распознавания матерью антигенов плода при нарушении барьерных свойств плаценты.

Большую роль в патогенезе гестоза играют нарушения свертывания крови, связанные в значительной мере с выбросом плацентой тромбопластина. Развивается ДВС-синдром, особенно ярко выраженный при эклампсии.

Эклампсия среди проявлений токсикоза беременных наиболее клинически значима и опасна, развивается во второй половине беременности (поздний токсикоз беременных), реже – в родах и послеродовом периоде.

Патологическая анатомия эклампсии представлена диссеминированным тромбозом мелких сосудов, многочисленными мелкими некрозами и кровоизлияниями во внутренних органах. На вскрытии находят отеки внутренних органов, желтуху, выраженные изменения головного мозга, легких, сердца, печени и почек. В головном мозге – отек, тромбы в мелких сосудах, кровоизлияния, часто в подкорковых ядрах; в легких – отек и очагово-сливная геморрагическая пневмония; в сердце – тромбы в ветвях коронарных артерий, фокальные некрозы миокарда и кровоизлияния. Печень увеличена, пестрая, с многочисленными кровоизлияниями. При микроскопическом исследовании находят тромбы в мелких сосудах, кровоизлияния и очаги некроза. Почки увеличены, дряблые, корковый их слой набухший, пестрый, мозговой – резко полнокровный. Иногда обнаруживают симметричные некрозы коркового вещества почек. При гистологическом исследовании находят распространенный тромбоз и фибриноидный некроз мелких сосудов, дистрофию и некроз эпителия канальцев главных отделов нефрона, кровоизлияния в межуточной ткани, особенно пирамид. Смерть наступает от

недостаточности функций печени или почек, а также от ДВС-синдрома и кровоизлияний в жизненно важные органы.

Внематочная беременность – развитие плода вне полости матки: в трубе (трубная беременность), в яичнике (яичниковая беременность) или в брюшной полости (брюшинная беременность). Наиболее часто встречается трубная беременность. Развитие внематочной беременности связывают с изменениями маточных труб, которые препятствуют продвижению по ним оплодотворенного яйца, – хроническим воспалением, врожденными аномалиями, опухолью.

Трубная беременность, как правило, наблюдается в одной трубе. Если яйцо прикреплено и развивается в брюшном конце трубы, говорят о ампулярной трубной беременности, если в маточном конце трубы, – о интерстициальной трубной беременности. При росте плодное яйцо разрывает трубу и внедряется между листками широкой связки – возникает внематочная интерлигаментарная беременность.

При трубной беременности в слизистой оболочке трубы, где прикреплено и формируется яйцо, развивается децидуальная реакция – появление в слизистой оболочке и стенке трубы крупных и светлых децидуальных клеток. В слизистой оболочке появляется ворсинчатая оболочка плода, причем ворсины хориона проникают в мышечный слой и его сосуды, разрушая тканевые элементы трубы (рис. 19-1). В связи с этим в первые месяцы трубной беременности возможны кровотечения в полость трубы и выделение плода в ее полость – неполный трубный аборт. Погибший плод и его оболочки, пропитанные кровью, через фимбриальный конец выпадают в брюшную полость – полный трубный аборт.

Разрыв стенки трубы и кровотечение в брюшную полость могут привести к гибели женщины. При разрыве трубы погибший плод попадает в брюшную полость, где он погибает и мумифицируется («бумажный» плод) или обызвествляется (литопедион); редко развивается вторичная брюшная беременность.

Самопроизвольный аборт и преждевременные роды – прерывание беременности в разные ее сроки. Прерывание беременности и выделение плода из матки до 14 нед беременности обозначают как аборт (выкидыш), в сроки от 14 до 28 нед – поздний аборт, от 28 до 29 нед – преждевременные роды.

При самопроизвольном аборте из матки исторгается все плодное яйцо (плод и оболочки), которое может быть сохраненным или поврежденным, со свертками крови. При преждевременных родах сначала рождается плод, а затем оболочки с плацентой. При гистологическом исследовании обрывков плодного яйца, выделившихся самостоятельно или удаленных при абразии (выскабливании полости матки), обнаруживают оболочки плода, ворсины хориона и децидуальную ткань. Часто аборт происходит при гибели плода в результате неполного внедрения плодного яйца в слизистую оболочку матки, несостоятельности самой слизистой оболочки, при кровоизлияниях, опухолях.

Искусственный аборт проводят по медицинским показаниям врач в медицинском учреждении. Аборт, проведенный вне медицинского стационара, в антисанитарных условиях и не врачом, может стать причиной инфекции матки, развития сепсиса, предметом судебного разбирательства (криминальный аборт).

Плацентарный полип образуется в слизистой оболочке матки на месте задержавшихся в ней частей последа после родов или аборта. Полип состоит из ворсин хориона, сгустков фибрина, децидуальной ткани, которые подвергаются организации; в матке образуется соединительнотканная площадка. Плацентарный полип препятствует послеродовой инволюции матки, поддерживает воспаление в слизистой оболочке и вызывает кровотечение.

Билет хз какой номер

1. Стромально-сосудистые белковые дистрофии – амилоидоз.

Определение. Классификация, пато- и морфогенез. Макро- и микроскопическая характеристика амилоидоза печени, селезенки, сердца.

Исходы и функциональное значение

АМИЛОИДОЗ – стромально-сосудистый диспротеиноз, сопровождающийся глубоким нарушением белкового обмена, появлением аномального фибриллярного белка и образованием в межклеточной ткани и стенках сосудов сложного вещества – амилоида.

МАКРО: при действии на ткань люголевского раствора и 10% серной кислоты амилоид приобретает сине-фиолетовый или грязно-зеленый цвет.

Классификация амилоидоза:

По причине (происхождению):

- идиопатический первичный (AL-амилоидоз)
- наследственный (генетический, семейный): а. периодическая болезнь (семейная средиземноморская лихо-радка) б. синдром Макла-Уэльса (а и б – AA-амилоидоз) в. семейная амилоидная полинейропатия (FAP-амилоидоз)
- вторичный приобретенный: а. реактивный (AA-амилоидоз при хронических инфекциях, ХНЗЛ, остеомиелите, нагноениях ран, ревматоидном артрите) б. моноклоново-белковый (AL-амилоидоз при парапротеинемических лейкозах)
- старческий системный амилоидоз (ASC1-амилоидоз) и местный

По специфике белка фибрилл:

- AL- (генерализованное поражение сердца, легких, сосудов)
- AA- (генерализованное поражение преимущественно почек)
- FAP- (поражение периферических нервов)
- ASC1- (преимущественно поражение сердца и сосудов)

По распространенности:

- генерализованный: первичный, вторичный, системный старческий
- локальный: формы наследственного амилоидоза, старческий местный амилоидоз, "амилоидная опухоль"

По клиническим проявлениями:

- Кардиопатический
- Эпинефропатический
- Нефропатический
- Нейропатический
- APUD-амилоидоз
- Гепатопатический

АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК

- Почки большие, белые, плотные, на разрезе с сальным блеском.
- Амилоид откладывается в клубочках (базальные мембраны капилляров), в тубулярных базальных мембранах, в стенках сосудов, строме .
- Сопровождается развитием нефротического синдрома, в финале приводит к амилоидному сморщиванию и почек и развитию хроническом почечном недостаточности.

АМИЛОИДОЗ ПЕЧЕНИ

- Печень большая, плотная, светлая с сальным блеском на разрез
- Амилоид откладывается по ходу синусоидов в дольках, в стенках сосудах
- Приводит к атрофии гепатоцитов и развитию печеночной недостаточности; при затруднении венозного оттока в связи с поражением центральных вен может сопровождаться портальной гипертензией

АМИЛОИДОЗ СЕЛЕЗЕНКИ

Амилоид откладывается в лимфоидных фолликулах, которые приобретают на разрезе вид полупрозрачных зерен - саговая селезенка 1 стадия) или диффузно по всей пульпе - сальная селезенка (11 стадия).

АМИЛОИДОЗ СЕРДЦА

- Амилоид обнаруживается под эндокардом, в строме и сосудах.



- Сердце резко увеличивается (кардиомегалия), становится плотным, приобретает сальный блеск
- Развиваются сердечная недостаточность, нарушение ритма.

ИСХОД АМИЛОИДОЗА: процесс необратим и ведет к атрофии паренхимы и склерозу. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ: снижение функции органа с развитием органной недостаточности (хроническая почечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность).

2. Ишемическая болезнь кишечника – заболевание, проявляющееся различными формами ишемии, когда поражённый сегмент кишки получает крови меньше, чем необходимо для поддержания его структуры и функции.

Основные причины заболевания

- Внешние причины ишемии стенки кишки – в основном, окклюзии основных ветвей артерий внутренних органов.
- Внутренние причины ишемической болезни кишечника – расстройства кровообращения и перфузии, главным образом, в стенке кишки.

Помимо основных расстройств циркуляции крови: узелковый периартериит, системная склеродермия, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, облитерирующий тромбангиит, аллергический васкулит, радиационное повреждение,

ДВС-синдром, длительный приём контрацептивов, приём иммуносупрессантов при трансплантации органов, употребление кокаина.

Кроме того, в зависимости от характера поражённых сосудов выделяют артериальные и венозные окклюзии.

- Артериальная окклюзия тромбами или эмболами при атеросклерозе вызывает около половины всех случаев ишемической болезни кишечника.
- Венозная окклюзия происходит значительно реже, в основном, от действия внешних факторов (сдавление сосудов грыжевым мешком или увеличенными внутрибрюшными лимфатическими узлами, травма, инфекционные процессы, такие как аппендицит, перитонит). Ишемия кишки протекает в этих случаях гораздо тяжелее.

Стадии реакции кишки на ишемию:

1. острая с гемorragиями и некрозом

2. репаративная с формированием грануляционной ткани;
3. поздние рецидивирующие процессы с ишемической стриктурой и хроническими осложнениями.

Острая стадия ишемической болезни кишечника. Локализация и протяжённость очагов ишемического поражения переменна, может быть поражён любой сегмент тонкой или толстой кишки, а также весь кишечник.

В зависимости от глубины поражения стенки кишки при острой ишемической болезни кишечника возможны три вида инфарктов:

1. инфаркт слизистой оболочки;
2. интрамуральный инфаркт;
3. трансмуральный инфаркт кишки.

В первом случае поражена только слизистая оболочка, остальные слои стенки сохранены. Снаружи кишка может быть нормального цвета, раздутой, иногда фиолетового цвета. На поверхности слизистой оболочки – геморрагии с поверхностными или глубокими язвами. Чаще кишка отёчна, утолщена, резиноподобной консистенции, сливового цвета. Глубокие мышечные слои по мере распространения некроза и развития гангрены разрушаются. Наружная поверхность имеет пурпурный или зеленоватый вид, ткани стенки кишки истончены. Слизистая

покрыта пятнистым белым налетом. В брыжеечных венах могут быть пузырьки воздуха.

Микро

на ранних стадиях повреждение слизистой оболочки пятнистое, сохранены участки чередуются с поражёнными. В последних крипты некротизированы, видна неплотно прикреплённая плёнка из слизи, фибрина, некротических масс и форменных элементов крови. Очаги интактной нормальной слизистой приподняты за счёт подслизистого отёка и кровоизлияний. Это придаёт слизистой вид «булыжной мостовой», рентгенологически выявляется симптом «отпечатков пальцев».

При инфаркте происходит кровоизлияние в стенку, внутрисосудистый тромбоз, изъязвление слизистой оболочки. В результате вторичного инфицирования кишечной флорой и последующего воспаления возможна гангрена, процесс со стенки кишки переходит на брыжейку и брыжеечные сосуды.

Репаративная стадия острой ишемической болезни кишечника. В очагах ишемии и некроза разрастается грануляционная ткань. Одновременно идет процесс регенерации эпителия с наплыванием регенерирующего эпителия на грануляционную ткань и формированием слизистой оболочки. При небольших по размерам поверхностных инфарктах регенерация бывает настолько полной, что возможно полное отсутствие следов ранее перенесённой катастрофы. При интрамуральных и трансмуральных инфарктах образуются глубокие язвы, на месте их разрастается грануляционная ткань. Мышечная оболочка замещается фиброзной тканью, что приводит к образованию стриктур.

Хроническая ишемическая болезнь кишечника. В зависимости от преобладания процессов воспаления и фиброза возможны два её варианта:

1. хронический ишемический колит;
2. стриктуры канала кишки.

В большинстве случаев тяжёлого распространённого инфаркта кишки больные погибают от шока задолго до образования стриктуры. В зоне ишемической стриктуры полностью утрачена слизистая оболочка в очагах изъязвлений, их поверхность покрыта грануляционной тканью. Подслизистый слой заметно утолщён, содержит грануляционную ткань, в ней виден лимфоплазмоцитарный инфильтрат с макрофагами, заполненными гранулами гемосидерина. Эпителий иногда напозаает

на грануляции. Вне язв эпителий атрофичен. Глубокие мышечные слои интактны или также замещены грануляционной тканью, доходящей до серозной оболочки кишки.

3. Воспалительные и дисгормональные заболевания шейки матки: цервицит, эндоцервикоз (псевдоэрозия), полипы цервикального канала. Определение, этиология и патогенез, патологическая анатомия, исходы, осложнения, значение.

А. Воспалительные заболевания (цервициты):

- Происхождение обычно инфекционное
- Важное значение имеет попадание кислого влагалищного содержимого в цервикальный канал (снижает защитные свойства)
- Имеют острое и хроническое течение
- Острый процесс может сопровождаться эрозированием и изъязвлением
- При хроническом рецидивирующем течении могут наблюдаться гиперпластические разрастания эпителия → кондиломы и наботовы кисты (при перекрытии устьев цервикальных желез) → опухоли.

Б. Дисгормональные заболевания. Эндоцервикоз (псевдоэрозия, эктопия шейки матки) – трансформация многослойного плоского эпителия влагалищной порции шейки матки в однослойный железистый

(эндоцервикального типа) с формированием желез в подлежащей ткани.

Причины: • Гормональный дисбаланс (ведущий фактор) •
Неполноценное заживление истинных эрозий воспалительного происхождения • Неполноценное заживление участков повреждения шейки матки.

Пат.анатомия эндоцервикоза. Макроскопически – красное пятно вокруг отверстия маточного зева. Микроскопически – 3 формы: 1. Простой эндоцервикоз – картина стабильная (нет прогресса или регресса) 2. Пролиферирующий – с избыточной пролиферацией эпителия (множественные железы в глубине, сосочковые выросты на поверхности) 3. «Заживающий» – с поверхности покрывается многослойным эпителием, что ведет к формированию наботоновых кист

При заживлении истинных и псевдоэрозий в шейке матки может сформироваться лейкоплакия – участок патологического ороговения эпителия. Макроскопически выглядит как слегка возвышающееся белое пятно. Микроскопически выделяют простую и атипическую (малигнизация до 75%).

• Избыточное разрастание эндоцервикального эпителия ведет к образованию полипов цервикального канала. Макроскопически имеют вид сосочковых выростов. Микроскопически – железистое, фиброзное или смешанное строение. Могут подвергаться эпидермизации (полной или частичной)

