

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

В двух частях
Часть первая
ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ

Учебно-методическое пособие
для студентов 3 курса всех факультетов медицинских вузов

Гомель
ГоГМУ
2008

УДК 616-091 (075.8)

ББК 52.5

П 20

Авторы:

*С. Н. Нимер, О. А. Голубев, Л. А. Мартемьянова,
Р. В. Дорошенко, С. Ю. Турченко*

Рецензент:

заведующий лабораторией клинических исследований
ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной
медицины и экологии человека», кандидат медицинских наук, доцент
Э. А. Надыров

Патологическая анатомия: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса
П 20 всех факультетов: в 2 ч. / С. Н. Нимер [и др.]. — Гомель: УО «Го-
мельский государственный медицинский университет», 2008. — Ч. 1.
Общая патология. — 112 с.

Предназначено для студентов 3 курса всех факультетов медицинских вузов, вра-
чей-стажеров-патологоанатомов, а также может быть применено при преподавании элек-
тивного курса по общей патологической анатомии.

Часть первая «Общая патология» изучается в 5-м семестре.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методи-
ческим советом УО «Гомельский государственный медицинский университет» 13 июня
2008 г., протокол № 7.

УДК 616-091 (075.8)

ББК 52.5

ISBN 978-985-506-163-3 (ч. 1)
ISBN 978-985-506-165-7

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2008



Голубев Олег Анатольевич

ВВЕДЕНИЕ

Данное учебно-методическое пособие составлено в соответствии с учебной программой, состоит из двух частей: «Общая патология», которая изучается в 5-м семестре, и «Частная патология» (6 семестр). Предназначено для студентов всех факультетов медицинских вузов.

Одним из авторов данного пособия был выдающийся ученый, профессор, учитель, патологоанатом и замечательный Человек — Олег Анатольевич Голубев.

ТЕМА 1

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ДИСТРОФИИ

Актуальность темы

Жизнедеятельность любой ткани осуществляется в результате постоянного обмена веществ, в некоторых случаях нарушения метаболизма вызывают качественные изменения в тканях или органе; при этом в клетке и межклеточном веществе увеличивается содержание естественных метаболитов или появляются вещества иного химического или физического состава. Такие изменения носят название дистрофии. Дистрофия относится к наиболее древним процессам филогенеза и сопровождается многими патологическими процессами и заболеваниями детей и взрослых. Таким образом, дистрофический процесс универсален и является общепатологической категорией. Он может разворачиваться на различных уровнях организации живого: органе, ткани, клетки и клеточных ультраструктур. Многообразие причин (алиментарные, инфекционные и токсические, нейроэндокринные расстройства, пороки развития различных систем) нарушает регуляторную деятельность центральной нервной и иммунной системы, что изменяет нормальный метаболизм белков, жиров, углеводов и витаминов.

На занятии предлагается изучить структурно-патогенетические изменения в органах и тканях при диспротеинозах, липидозах и углеводных дистрофиях; разобрать морфогенетические аспекты развития того или иного вида паренхиматозных дистрофий; обратить внимание на редкие случаи врожденных болезней накопления.

Цели занятия

Изучить этиопатогенез, структурно-функциональные особенности паренхиматозных дистрофий путем разбора общей характеристики дистрофического процесса, классификации их в зависимости от преобладания нарушений того или иного вида обмена (белковые, жировые, углеводные), от локализации изменений (клеточные, внеклеточные, смешанные) и от распространенности процесса (системные и местные).

При изучении белковых паренхиматозных дистрофий необходимо подчеркнуть их разнообразие: зернистая, гиалиново-капельная, гидропическая и роговая, а также показать возможность перехода одного вида в другой. Разобраться, какие органы и тканевые структуры поражаются преимущественно при том или ином виде диспротеиноза. Уяс-

нить причины, исходы и функциональное значение их. Отметить заболевания, при которых наиболее часто встречается данный вид дистрофии.

Изучить причины, патогенез и морфологию нарушений липидного обмена (липидозов). Повторить, как классифицируются жиры и в каких органах и тканях они имеются в норме. Подчеркнуть, что нарушение обмена липидов проявляется в изменении количества жира, в появлении липидов там, где в норме они отсутствуют и в изменении их качественного состава. Отдельно остановиться на причинах и морфологии нарушений обмена цитоплазматического жира или жировых дистрофий (жировая инфильтрация, декомпозиция, трансформация). Изучить методы выявления липидов (специфические окраски, исследование в поляризованном микроскопе).

Задачи

1. Дать общую характеристику дистрофий.
2. Уметь дать определение паренхиматозных дистрофий, их классификацию.
3. Уметь различать паренхиматозные (белковые, жировые, углеводные) дистрофии на основании их макроскопической, микроскопической и ультраструктурной характеристики.
4. Уметь объяснить механизмы развития паренхиматозных дистрофий в различных органах при действии различных причин.
5. Уметь оценить функциональное значение паренхиматозных дистрофий и их исходы.
6. Уметь отметить заболевания, при которых развиваются паренхиматозные дистрофии.

Основные учебные вопросы

1. Определение и классификация дистрофий.
2. Виды белковых дистрофий.
3. Морфогенетические механизмы развития дистрофий.
4. Морфологическая характеристика зернистой, гиалиново-капельной, гидропической дистрофий; причины и исходы.
5. Этиология нарушений обмена липидов, жировых дистрофий.
6. Механизмы жировой дистрофии.
7. Морфологическая характеристика паренхиматозных липидозов, методы выявления, исходы.
8. Наследственные гликогенозы, этиология, структурные изменения, исходы.

Вспомогательные материалы по теме

Макропрепараты:

1. Мутное набухание почек.
2. Тигровое сердце.
3. Жировая дистрофия печени.

Микропрепараты:

1. Зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев почек.
2. Жировая дистрофия печени.
3. Жировая дистрофия печени.
4. Жировая дистрофия миокарда.

Слайды:

1. «Гусиная» печень.
2. Гиперкератоз кожи.

Материалы для контроля за усвоением темы

Терминология

Дистрофия (dys — нарушение, trophe — питаю) — морфологическое выражение нарушения тканевого и клеточного метаболизма.

Декомпозиция (фанероз) — распад жиро-белковых комплексов мембранных структур паренхиматозной клетки или белково-полисахаридных комплексов соединительной ткани.

Денатурация — нарушение нативной структуры белка под воздействием каких-либо факторов.

Коагуляция (coagulata — свертывание, сгущение) — переход коллоидного раствора в состояние золя или геля.

Колликвация (collikuatio — расплавлять) — размягчение, расплавление тканей.

Гликогеноз — наследственная углеводная дистрофия, в основе которой лежат нарушения обмена гликогена.

Ихтиоз (ichtyosis — рыба чешуя) — повышенное ороговение значительных участков кожи.

Лейкоплакия — очаги ороговения слизистых оболочек.

Тезауризмозы (tesaurus — запас) — болезни, связанные с накоплением метаболитов в клетках и тканях.

Дистрофии

Дистрофия — патологический процесс, в основе которого лежат нарушения тканевого и клеточного метаболизма, ведущие к структурным изменениям.

Морфогенетические механизмы дистрофий:

1. Инфильтрация.
2. Декомпозиция (фанероз).
3. Извращенный синтез.
4. Трансформация.

Классификация дистрофий:

1. В зависимости от преобладания морфологических изменений в специализированных клетках или в строме и сосудах:
 - а) паренхиматозные;
 - б) стромально-сосудистые;
 - в) смешанные.
2. В зависимости от вида нарушения обмена:
 - а) белковые (диспротеинозы);
 - б) жировые (липидозы);
 - в) углеводные;
 - г) минеральные.
3. В зависимости от распространенности процесса:
 - а) местные;
 - б) системные.
4. В зависимости от происхождения:
 - а) приобретенные;
 - б) наследственные.

Паренхиматозные дистрофии

При паренхиматозных дистрофиях изменения вследствие нарушений обмена метаболитов возникают преимущественно в высокоспециализированных в функциональном отношении клетках паренхиматозных органов — сердца, печени, почек.

Паренхиматозные диспротеинозы сопровождаются появлением в цитоплазме включений белковой природы и морфологически представлены зернистой, гиалиново-капельной, гидropической и роговой дистрофией.

При зернистой дистрофии органы внешне выглядят набухшими, на разрезе имеют тусклый или мутный вид («тусклое или мутное на-

бухание»). Микроскопически в цитоплазме клеток определяются мелкие белковые гранулы. При устранении причины процесс обратим, при продолжении действия причинного фактора возможен переход в гиалиново-капельную, гидропическую дистрофию с последующей гибелью клетки. Значение зернистой дистрофии невелико, в подавляющем большинстве происходит ослабление функции пораженного органа.

Макропрепарат «Мутное набухание почек». Почки увеличены, дряблой консистенции, на разрезе имеют тусклый или мутный вид, корковое вещество выбухает за пределы соединительно-тканной капсулы.

Макропрепарат «Зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев почек» (окраска гематоксилин-эозин). Клубочки почек не изменены. Цитоплазма эпителиальных клеток извитых канальцев набухшая, просвет канальцев сужен, границы между клетками нечеткие, ядра окрашены в бледно-синий цвет. Под большим увеличением в цитоплазме клеток обнаруживаются белковые мелкие включения розового цвета.

При гиалиново-капельной дистрофии макроскопически органы не изменяются. Микроскопически в цитоплазме клетки появляются крупные гиалиноподобные капли белка, гиалино-капельная дистрофия приводит к гибели клетки.

При гидропической дистрофии макроскопически органы не изменяются. Микроскопически в цитоплазме клетки появляются вакуоли, заполненные жидкостью. Гидропическая дистрофия может завершиться развитием балонной дистрофии (фокальный колликвационный некроз) или гибелью клетки (тотальный колликвационный некроз).

Роговая дистрофия проявляется в виде повышенного ороговения (гиперкератоз) или ороговения слизистых оболочек (лейкоплакия).

Паренхиматозные липидозы характеризуются нарушением обмена цитоплазматического жира. Морфологически проявляются накоплением капель жира в цитоплазме клеток. Для выявления липидов используются окраска суданом III, IV, а также применяется шарлах и осмиевая кислота. При окраске гематоксилином и эозином в гистологических препаратах на месте растворившихся капель жира (жир растворяется в спиртах, ксилоле и пр.) видны прозрачные вакуоли. Наиболее часто жировая дистрофия развивается в печени, миокарде и почках. Исход обусловлен тяжестью процесса: далеко зашедшие нарушения приводят к гибели клеток и тканей, с сопутствующим снижением функции органа.

Макропрепарат «Тигровое сердце». Сердце увеличено в размерах, полости его дилатированы, миокард дряблой консистенции, эндокард трабекул и папиллярных мышц с желтовато-белой исчерченностью.

Макропрепарат «Жировая дистрофия печени». Орган имеет тестоватую или дряблую консистенцию, увеличен в размерах, на разрезе — желто-коричневого или охряно-желтого цвета («гусиная» печень).

Микропрепарат «Жировая дистрофия печени» (окраска гематоксилин-эозином). На периферии (преимущественно) и в центрах долек обнаруживаются печеночные клетки, в цитоплазме которых содержатся бесцветные вакуоли различных размеров. Вакуоли оттесняют ядро к периферии и гепатоцит становится похожим на жировую клетку.

Микропрепарат «Жировая дистрофия печени» (окраска судан III). В цитоплазме печеночных клеток по периферии долек видно большое количество капель жира, окрашенных в оранжевый цвет.

Исход обусловлен тяжестью процесса: далеко зашедшие нарушения приводят к гибели клеток и ткани.

Значение: функция органа снижена.

Микропрепарат «Жировая дистрофия миокарда» (окраска судан III) (Д). В цитоплазме кардиомиоцитов, расположенных вокруг венул и вен полосовидные скопления жира желтого цвета; другие мышечные клетки свободны от жировых включений. Исчезает поперечная исчерченность мышечных клеток, ядро сморщивается или лизируется.

ТЕМА 2

СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТЫЕ ДИСТРОФИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ДИСТРОФИИ

Актуальность темы

Стромально-сосудистые дистрофии отражают нарушение метаболизма системы соединительной ткани. Морфологические проявления дезорганизации соединительной ткани системного или местного характера широко представлены в патологии человека. Так, стромально-сосудистые диспротеинозы (мукоидное, фибриноидное набухание и гиалиноз) возникают при таких распространенных заболеваниях как гипертоническая болезнь, ревматоидные заболевания, атеросклероз, иммунопатологических процессах. Амилоидоз может осложнять ряд заболеваний: хронические инфекции, туберкулезный процесс, злокачественные опухоли, гнойно-деструктивные заболевания. Велика роль стромально-сосудистых липидозов, при которых возможно развитие ожирения сердца, приводящее к его функциональной недостаточности с выраженными нарушениями кровообращения.

В связи с этим изучение стромально-сосудистых дистрофий дает возможность уяснить патогенетические особенности и морфологические проявления ряда важных патологических состояний, возникающих у человека в медицинской практике.

Основные учебные вопросы

1. Классификация стромально-сосудистых дистрофий.
2. Причины развития, морфогенез, микроскопическая диагностика и исходы мукоидного набухания.
3. Фибриноидное набухание. Этиопатогенез. Макро- и микроскопическая диагностика. Исходы.
4. Гиалиноз. Классификация. Виды гиалина. Патологоанатомическая характеристика. Исходы. Функциональное значение.
5. Амилоидоз. Определение амилоидоза. Классификация.
6. Морфо- и патогенез амилоидоза. Виды амилоида.
7. Причины амилоидоза.
8. Макро- и микроскопическая характеристика амилоидоза. Пути отложения амилоида в организме. Значение амилоидоза в клинике.
9. Гистохимические реакции, применяемые для определения белковых стромально-сосудистых дистрофий.

10. Нарушение обмена нейтральных жиров. Ожирение. Классификация. Причины и механизмы развития. Исходы.

11. Кахексия. Причины. Виды. Микроскопическая характеристика. Значение для организма.

12. Стромально-сосудистые углеводные дистрофии. Этиология. Морфологические изменения. Исходы.

Вспомогательные материалы по теме

Макропрепараты:

1. Саговая селезенка.
2. Гиалиноз капсулы селезенки.

Микропрепараты:

1. Гиалиноз соединительной ткани в рубце.
2. Амилоидоз печени.
3. Амилоидоз почки (окраска Конго-рот).
4. Амилоидоз селезенки.
5. Атеросклероз аорты.
6. Ожирение сердца.
7. Слизистая дистрофия соединительной ткани.

Материалы для контроля за усвоением темы

Терминология

Амилоид (amyllum — крахмал) — гликопротеид, основным компонентом которого является фибриллярный белок.

Атеросклероз (athere — кашицеобразная масса, scleras — уплотнение) — заболевание, характеризующееся отложением холестерина и его эстеров в крупные артерии с разрастанием в их стенках фиброзной ткани и обызвествлением.

Гиалиноз (hyalos — светлый) — вид дистрофии, при которой вне клеток образуются светлые, полупрозрачные массы белка.

Гистион (histio — ткань) — структурно-функциональная единица соединительной ткани.

Идиопатический (idios — своеобразный, собственный; pathos — страдание) — первичный, возникающий без видимой причины.

Кахексия (kakos — плохой, hexis — состояние) — синдром, характеризующийся сильным истощением, физической слабостью и явлением общей астении.

Интерстициальный (inter — между, stitere — существовать) — относящийся к межуточным пространствам.

Келоид (kelis — рубец, kele — опухоль) — опухолевидное разрастание рубцовой соединительной ткани.

Фибриноид (fibrinum — фибрин, erdes — подобный) — сложное вещество, появляющееся в тканях при деструкции коллагеновых волокон.

Практическая часть

Стромально-сосудистые (мезенхимальные) дистрофии развиваются в результате нарушения обмена в соединительной ткани и выявляются в строме органов и стенках сосудов.

Мезенхимальные дистрофии отражают нарушения метаболизма системы соединительной ткани и, прежде всего, ее трофической (метаболической) функции. При этом в первую очередь происходит повреждение транспортных систем трофики, что ведет к нарастающей гипоксии.

Стромально-сосудистые дистрофии подразделяются в зависимости от нарушенного вида обмена на белковые, жировые и углеводные.

К стромально-сосудистым диспротеинозам относят мукоидное набухание, фибриноидное набухание, гиалиноз и амилоидоз. Нередко первые три разновидности являются последовательными фазами дезорганизации соединительной ткани, которая наблюдается при ряде болезней, в первую очередь, при ревматических болезнях.

Мукоидное набухание — поверхностная и обратимая дезорганизация соединительной ткани. Характеризуется накоплением в основном веществе соединительной ткани гликозаминогликанов, обусловленное повышением сосудисто-тканевой проницаемости и выходу мелкодисперсных плазменных белков, прежде всего альбуминов.

Мукоидное набухание встречается чаще в стенках артериол и артерий, клапанах сердца, почечных клубочках, пристеночном эндокарде. Мукоидное набухание — процесс обратимый, однако часто переходит в необратимое состояние — фибриноидное набухание.

Фибриноидное набухание. В основе лежит деструкция основного вещества и волокон соединительной ткани, сопровождающаяся резким повышением сосудистой проницаемости и выходом грубодисперсных плазменных белков, в первую очередь фибриногена с последующим превращением в фибрин, а затем — с образованием особого вещества (гликопротеида) — фибриноида. Процесс необратимый, завершается фибриноидным некрозом, гиалинозом или склерозом.

Гиалиноз. Характеризуется накоплением в тканях полупрозрачных плотных масс, напоминающих гиалиновый хрящ. Возникает в исходе фибриноидного набухания, плазморрагии, склероза, некроза.

Механизм образования гиалина складывается из разрушения волокнистых структур и пропитывания их фибрином и другими плазменными компонентами (глобулинами, бета-липопротеидами, иммунными комплексами и др.).

Выделяют гиалиноз собственно соединительной ткани и гиалиноз сосудов; оба этих вида гиалиноза могут быть распространенными и местными.

Выделяют 3 вида гиалина:

- а) простой (при ангиопатических расстройствах — гипертоническая болезнь, атеросклероз);
- б) сложный (с иммунными добавками (коллагенозы);
- в) липогиалин (сахарный диабет).

Макропрепарат «Гиалиноз капсулы селезенки». Селезенка увеличена в размерах, капсула ее утолщена, белесоватого цвета, полупрозрачная.

Микропрепарат «Гиалиноз соединительной ткани в рубце». В рубце кожи имеется участок с резко утолщенными коллагеновыми волокнами, сливающимися в однородную, гомогенную эозинофильную массу. Количество волокон уменьшено, клетки стромы атрофичны.

Амилоидоз. Характеризуется появлением в строме органов и в стенках сосудов не встречающегося в норме сложного гликопротеида — амилоида. Различают формы амилоидоза в зависимости от причинного фактора: идиопатический (первичный), наследственный (генетический), приобретенный (вторичный), старческий, локальный (опухолевидный).

Морфогенетически амилоидоз распределяется в зависимости от отношения к волокнам соединительной ткани: периколлагеново и периретикулярно.

Топографически выделяют типы амилоидоза в зависимости от преобладания поражения того или иного органа или системы: кардиопатический, нефропатический, нейропатический, гепатопатический, энтеропатический, APUD-амилоид, системный.

Исход амилоидоза в общем неблагоприятный, так как в итоге развивается атрофия, гибель паренхиматозных элементов, со склерозом. Значение амилоидоза определяется степенью развития процесса; выраженный амилоидоз ведет к выключению функции органа.

Макропрепарат «Амилоидоз селезенки» (саговая селезенка). Селезенка увеличена в размерах, плотная на ощупь, поверхность ее гладкая, капсула напряжена. На разрезе поверхность изменена — на фоне темно-вишневой пульпы определяются увеличенные фолликулы, имеющие вид полупрозрачных зерен, напоминающих зерна саго.

Микропрепарат «Амилоидоз почки» (окраска конго красным). При окраске конго красным амилоид окрашивается в красный цвет, определяется в мезангии и капиллярных петлях клубочков, субэндотелиально во внегломерулярных сосудах, по ходу базальной мембраны канальцев и ретикулярной строме. В эпителии извитых канальцев обнаруживается белковая (гидропическая, гиалино-капельная) и жировая дистрофия.

Микропрепарат «Амилоидоз селезенки». В лимфатических фолликулах селезенки отмечается отложение гомогенных розовых масс амилоида. Клетки пульпы атрофируются, в небольшом количестве видны лишь в центре фолликулов.

Слайд «Амилоидный нефроз».

Таблицы «Дистрофии», «Методы дифференцировки тканей с помощью красителей».

Стромально-сосудистые липидозы — это структурные изменения, связанные с нарушением обмена жира жировой клетчатки и жировых депо, а также нарушением обмена холестерина и его эфиров в стенках крупных артерий при атеросклерозе.

Нарушение обмена жира могут носить общий или местный характер, сопровождаться увеличением или уменьшением количества жира в жировых депо. Увеличение жира в жировой клетчатке называется ожирением. Этиологически различают следующие виды ожирения:

- а) алиментарное;
- б) церебральное;
- в) эндокринное;
- г) наследственное.

Макроскопически различают:

- а) симметричный тип;
- б) верхний;
- в) средний;
- г) нижний тип ожирения.

В зависимости от процента превышения массы тела:

- I степень — 20–29 %;
- II степень — 30–49 %;
- III степень — 50–99 %.
- IV степень — более 100 %.

Морфологически выделяют следующие типы ожирения:

- а) гипертрофический тип;
- б) гиперпластический тип.

Ожирение сердца развивается при общем ожирении любого генеза и приводит к его функциональной недостаточности.

Микропрепарат «Ожирение сердца» (окраска гематоксилином и эозином). В препарате видны участки разрастания жировой ткани, которые определяются под эпикардом и в строме, между кардиомиоцитами. Кардиомиоциты находятся в состоянии атрофии — ядро и цитоплазма уменьшены. Местами определяется скопление в кардиомиоцитах бурого пигмента — липофусцина.

Исход: при выраженном ожирении может наступить разрыв миокарда с развитием тампонады сердца.

Значение: разрастание жировой ткани под эпикардом и в строме органа вызывает снижение функции миокарда, что приводит к нарушениям кровообращения.

Стромально-сосудистые углеводные дистрофии связаны с нарушением обмена гликопротеидов и гликозаминогликанов. Структурные изменения при расстройствах метаболизма гликопротеидов приводят к гиперсекреции в соединительной ткани муцина с ее осложнением. Изменения, вызванные накоплением гликозаминогликанов обуславливают врожденные энзимопатии (см. тему «Тезауризмозы»).

Микропрепарат «Слизистая дистрофия соединительной ткани». Соединительная ткань в препарате набухшая, слизиобразная за счет распределения муцина между волокнами. Клетки соединительной ткани звездчатой формы, отростчатые.

ТЕМА 3

СМЕШАННЫЕ ДИСТРОФИИ

Актуальность темы

Смешанные дистрофии представлены структурными изменениями, связанными с нарушением обмена эндогенных пигментов и минералов.

Смешанные дистрофии представлены структурными изменениями, связанными с нарушением обмена эндогенных пигментов и минералов, что может проявляться рядом заболеваний: желтухи, подагра, почечно- и желче-каменная болезнь, заболевания, связанные с нарушением обмена меланина и т. п. Овладение материалами темы является необходимой предпосылкой для познания закономерностей морфологических реакций и их клинических проявлений при развитии патологических процессов и болезней. Это также необходимо в будущей профессиональной деятельности врача для клинической оценки заключений врача-патологоанатома, для клинической диагностики и лечения заболеваний, а также для анализа источников диагностических ошибок в клинической практике.

Цель занятия

Изучить этиопатогенез, структурно-функциональные особенности смешанных дистрофий путем разбора их общей характеристики. Остановиться на классификации эндогенных пигментов (гемоглобиногенные, протеиногенные). Перечислить гемоглобиногенные пигменты, образующиеся в организме человека в физиологических условиях (гемосидерин, ферритин, билирубин) и при патологических состояниях (гематоидин; гематины — малярийный пигмент, солянокислый гематин, формалиновый пигмент; порфирин), уточнить место и условия образования. Разобрать механизмы и морфологию нарушения обмена гемоглобиногенных пигментов. Особо остановиться на гемосидерозе (общем и местном), желтухах (механической, гемолитической, паренхиматозной). Из протеиногенных пигментов (меланин, адренохром, пигмент гранул энтерохромоаффинных клеток) более подробно следует разобрать нарушения обмена меланина. Показать, что они проявляются в усиленном образовании пигмента: распространенном (при аддисоновой болезни) и местном (пигментные невусы, пятна и меланома) и в его отсутствии: распространенном (альбинизм) и местном (витилиго). При нарушении липидогенных пигментов (липофусцин, цероид, гемофус-

цин, пигмент недостаточности витамина E) изучить процессы, сопровождающиеся избыточным накоплением липофусцина (бурая атрофия миокарда, печени, врожденные липофусцинозы). Студентам следует изучить изменения при нарушении обмена нуклеопротеидов (подагра, мочекислый инфаркт почек у новорожденных, мочекаменную болезнь). Из минеральных дистрофий разобрать нарушения кальциевого обмена и образование камней. Изучить классификацию известковых дистрофий по локализации и распространенности, по механизму обызвествления (метастатическое, дистрофическое и метаболическое).

Следует изучить причину, локализацию и морфологию различных форм обызвествления. Ознакомиться с различными видами камней, их локализацией, условиями образования и осложнениями нахождения камней в полых органах.

Задачи

1. Уметь дать определение смешанных дистрофий, назвать их виды.
2. Уметь назвать пигменты, относящиеся к группам гемоглобиногенных, протеиногенных и липидогенных.
3. Уметь назвать виды нарушений обмена хромопротеидов (эндогенных пигментов) и объяснить механизмы их развития.
4. Уметь различать виды нарушений обмена хромопротеидов, липопротеидов, нуклеопротеидов на основании их макроскопической характеристики.
5. Уметь оценить функциональное значение нарушений хромопротеидов, липопротеидов, нуклеопротеидов.
6. Уметь охарактеризовать виды нарушений обмена минералов и микроэлементов.
7. Уметь описать механизмы развития нарушений обмена кальция (обызвествлений).
8. Уметь дать макро- и микроскопическую характеристику кальцинозов, нарушений обмена минералов.
9. Уметь назвать причины, механизмы и структурные особенности камнеобразования в различных органах. Различать осложнения отложения камней.

Основные учебные вопросы

1. Смешанные дистрофии. Определение.
2. Классификация эндогенных пигментов.
3. Гемоглобиногенные пигменты.

4. Нарушение обмена ферритина.
5. Нарушение обмена гемосидерина. Механизм развития и морфология общего и местного гемосидероза.
6. Нарушение обмена билирубина. Желтухи. Виды желтух.
7. Причины и патогенез различных видов желтух.
8. Гематины, гематоидин, порфирин. Причины, механизм их образования, структурные особенности.
9. Протеиногенные пигменты.
10. Классификация нарушений обмена меланина.
11. Липидогенные пигменты. Причины и патогенез, морфология развития липофусцинозов.
12. Нарушение обмена нуклеопротеидов. Причины развития, патогенез и морфологические изменения при подагре, мочекаменной болезни, мочекишечном инфаркте.
13. Нарушение обмена минералов и микроэлементов. Причины, морфогенез, патанатомия.
14. Нарушение обмена кальция. Классификация известковых дистрофий.
15. Причины и признаки различных форм обызвествления, места отложения известковых метастазов.
16. Камнеобразование. Виды камней. Механизмы развития. Значение и последствия камнеобразования.

Вспомогательные материалы по теме

Макропрепараты:

1. Камни желчного пузыря.
2. Камни почки.
3. Печень при механической желтухе.
4. Липофусциноз сердца.
5. Бурая индурация легкого.
6. Метастазы меланомы в печень.

Микропрепараты:

1. Бурая индурация легких.
2. Бурая атрофия печени.
3. Меланома.
4. Подагрическая шишка.
5. Бурая индурация легкого (окр. р. Перлса).
6. Кровоизлияние в головной мозг.
7. Печень при механической желтухе.
8. Отложение извести в сосудах матки.

Материалы для контроля за усвоением темы

Терминология

Альбинизм (albus — белый) — ослабление пигментации, связанное с утратой способности вырабатывать меланин.

Гемосидероз (haima — кровь, sideros — железо) — избыточное образование и отложение продукта распада гемоглобина (гемосидерина) в тканях.

Подагра (podos — нога, agra — охота = «капкан для ног») — заболевание, связанное с нарушением обмена нуклеопротеидов, характеризуется выпадением в суставах солей мочекислового натрия.

Сидерофаг (sideros — железо, phagia — поглощение) — клетки, содержащие в цитоплазме железо.

Практическая часть

Смешанные дистрофии — это морфологические проявления нарушенного метаболизма, выявляемые как в паренхиме, так и в строме органов и тканей, возникающие при нарушении обмена сложных белков — эндогенных пигментов хромопротеидов, нуклеопротеидов, липопротеидов и минералов.

Хромопротеиды — окрашенные вещества различной химической природы, которые синтезируются в организме.

Эндогенные пигментации обычно связаны с избыточным накоплением пигментов, образующихся в норме, или с накоплением пигментов, возникающих только в условиях патологии. Среди хромопротеидов выделяют гемоглобиногенные, протеиногенные (тирозиногенные) и липидогенные пигменты.

Гемоглобиногенные пигменты представляют собой различные производные гемоглобина, возникающие при синтезе или распаде эритроцитов. В норме образуются ферритин, гемосидерин и билирубин.

В условиях патологии образуются порфирины, гематоидин и гематины.

Гемосидерин — агрегат молекул ферритина, образующийся в клетке при избытке железа. При реакции Перлса гранулы гемосидерина приобретают сине-зеленый цвет (берлинская лазурь). Гемосидероз возникает при повышенном гемолизе — разрушении эритроцитов. Может быть местным и общим. Местный гемосидероз возникает при внесосудистом гемолизе в очагах кровоизлияний и распада эритроцитов. Примером местного гемосидероза может быть бурая индурация легких, возникающая при хроническом венозном застое у больных с хроническими заболеваниями сердца (пороки сердца, кардиосклероз и др.).

Макропрепарат «Бурая индурация легких» (гемосидероз легких). Легкие увеличены в размерах, плотной консистенции, красно-бурого цвета, на разрезе с множеством буроватых включений и белесоватыми прослойками.

Микропрепарат «Бурая индурация легкого» (окраска гематоксилин-эозином и реакция Перлса). При окраске гематоксилин-эозином внутри клеток (сидеробластов и сидерофагов) и внеклеточно видны гранулы бурого пигмента, которые при реакции Перлса приобретают голубовато-зеленый цвет. Клетки с пигментом располагаются в строме легкого, в просвете бронхов и полостях альвеол. Межалвеолярные перегородки утолщены, склерозированы. Сосуды легкого полнокровны, расширены. Наблюдаются кровоизлияния в межалвеолярные перегородки. Перибронхиально и в межалвеолярных перегородках обнаруживаются соединительнотканые прослойки.

Микропрепарат «Кровоизлияние в головной мозг» (окраска гематоксилин-эозином). Кровоизлияние представлено скоплением в ткани мозга гемолизированных и частично сохранившихся эритроцитов. На периферии его видны макрофаги, нагруженные бурым пигментом — гемосидерином. Вещество мозга в центре гематомы разрушено, за пределами ее отечно. В области кровоизлияния видны артериолы с утолщенными гиалинизированными стенками с признаками плазморрагии.

Общий гемосидероз возникает при внутрисосудистом гемолизе, развивающемся при заболеваниях системы крови, при инфекционных заболеваниях (малярия, сепсис и др), при переливаниях несовместимой крови и резус-конфликте.

Слайд «Гемохроматоз печени».

Билирубин образуется в клетках при разрушении гемоглобина, железа не содержит. В гепатоцитах происходит его конъюгация — связывание билирубина с глюкуроновой кислотой, после чего он выделяется с желчью. При избыточном накоплении билирубина в крови развивается желтуха (появляется желтушное окрашивание кожи, склер, слизистых оболочек).

Различают следующие виды желтух:

1. Надпеченочная (гемолитическая) возникает при внутрисосудистом гемолизе, в крови увеличивается содержание неконъюгированного билирубина.

2. Печеночная (паренхиматозная) возникает при заболеваниях печени (гепатиты, гепатозы, циррозы), в крови увеличивается содержание конъюгированного билирубина.

3. Подпеченочная (механическая) возникает при обтурации желчных путей, в крови увеличивается содержание конъюгированного билирубина.

Макропрепарат «Печень при механической желтухе». Печень увеличена в размерах, поверхность ее мелкобугристая. На разрезе ткань печени зеленоватого цвета. Видны резко расширенные желчные про-

токи, заполненные темно-зеленой желчью. Фиксирующая жидкость окрашена в коричневый цвет.

Микропрепарат «Печень при механической желтухе» (окраска гематоксилин — эозином). В препарате видно резкое расширение желчных протоков и капилляров и переполнение их темно-зеленой желчью. Эпителий желчных протоков пролиферирующий с явлениями вакуолизации. Располагается в несколько рядов. Цитоплазма печеночных клеток мутная, зернистая; в печеночных клетках наблюдается отложение желто-бурого пигмента (билирубина).

В исходе возникает билиарный цирроз печени.

Значение. Происходит нарушение функций органа с извращением всех видов обмена веществ.

Таблица «Классификация желтух».

Порфирины — предшественники гема, которые имеют строение замкнутых тетрапиррольных колец, лишенных железа.

Порфирии — состояния, при которых происходит накопление предшественников порфирина в крови и моче в связи с нарушением синтеза гема.

Порфирии могут быть врожденными (генетически обусловленными) и приобретенными (при отравлении свинцом, барбитуратами), авитаминозах (пеллагра). Порфирины выделяются с мочой (порфириурия), которая приобретает цвет портвейна, в коже развиваются эритема, дерматит, изъязвления, депигментированные рубцы, возникает светобоязнь. Порфирины откладываются в селезенке, окрашивают кости и зубы в темно-коричневый цвет.

Гематоидин — пигмент, по своей структуре близкий к билирубину, не содержит железа. Образуется в клетках при распаде гемоглобина в участках кровоизлияний, при гибели клеток образует оранжево-красные кристаллы в некротическом детрите в центре гематом.

Гематины: малярийный пигмент (гемомеланин), солянокислый гематин (гемин), формалиновый пигмент.

Гемомеланин возникает из гема при действиях малярийного плазмодия. Солянокислый гематин образуется при воздействии на гемоглобин соляной кислоты желудочного сока при эрозиях и язвах желудка, окрашивая их дно в темно-коричневый цвет.

Формалиновый пигмент образуется в тканях при фиксации их кислым формалином ($\text{pH} < 5,6$), имеет вид бурых зерен и кристаллов, обычно не связанных с элементами ткани, а свободно лежащих в просвете венозных сосудов.

К протеиногенным (тирозиногенным) пигментам относят меланин, пигмент гранул энтерохромоаффинных клеток, адренохром.

Меланин — пигмент буровато-черного цвета, синтезируется в специализированных структурах — меланосомах в клетках (меланоцитах), из тирозина под действием тирозиназы. Нарушение обмена меланина выражается в развитии распространенных и местных гиперпигментаций и гипопигментацией.

Распространенные гиперпигментации развиваются при аддисоновой болезни или при пигментной ксеродерме.

Местные гиперпигментация проявляются в виде веснушек, темно-коричневых пятен — лентиго, доброкачественных меланоцитарных образований — невусов и злокачественных опухолей — меланом.

Макропрепарат «Метастазы меланомы в печени». В ткани печени видны множественные образования округлой формы темно-коричневого и черного цвета, имеющие четкие контуры.

Микропрепарат «Меланома» (окраска гематоксилин-эозином). В препарате сетчатой оболочки глаза видны веретенообразные пластинчатые и полиморфные клетки меланоцитов, которые содержат гранулы черно-бурого пигмента — меланина, большое количество пигмента лежит внеклеточно. Строма опухоли слабо развита.

Распространенный гипопигментоз — альбинизм связан с наследственной недостаточностью тирозиназы.

Местные гипопигментации носят название витилиго.

К липидогенным пигментам относят липофусцин, гемофусцин, пигмент недостаточности витамина Е, цероид.

Липофусцин — пигмент темно-коричневого цвета, известный также как пигмент старения, изнашивания. Образуется путем аутофагии. Приобретенный липофусциноз образуется при старении, гипоксии, дефиците в пище белков и витаминов, кахексии, повышении функциональной активности органов, эндокринопатиях. Липофусцин чаще всего накапливается в клетках миокарда, печени, скелетных мышцах, что сопровождается развитием бурой атрофии органов.

Макропрепарат «Липофусциноз сердца» (бурая атрофия миокарда). Сердце уменьшено в размерах. Жировая клетчатка под эпикардом отсутствует, ход сосудов извилистый. Сердечная мышца бурого цвета.

Микропрепарат «Бурая атрофия печени» (окраска гематоксилин-эозином). Печеночные клетки и их ядра уменьшены в размерах, пространства между истонченными печеночными балками расширены. В цитоплазме гепатоцитов, особенно центра долек, много мелких гранул бурого пигмента — липофусцина.

Некоторые наследственные заболевания сопровождаются избирательным липофусцином отдельных органов.

Нарушение обмена нуклеопротеидов выражается в развитии подагры, мочекаменной болезни и мочекишлого инфаркта.

Подагра — хроническое заболевание, характеризующееся периодическим выпадением уратов в мелких суставах рук и ног, в сухожилиях, околосуставной ткани. В ответ возникают некроз и воспаление с развитием соединительной ткани и образованием подагрических шишек, деформирующих суставы.

Микропрепарат «Подагрическая шишка» (окраска гематоксилином и эозином). В участках некроза видны аморфные массы и кристаллы мочекишлого натрия. Вокруг участков некроза — воспалительный инфильтрат с гигантскими многоядерными клетками типа «инородных тел» и развитием соединительной ткани.

Нарушение обмена кальция проявляется в виде кальцинозов - выпадение кальция из растворимого состояния и отложение его в клетках и межклеточном веществе.

По механизму развития выделяют метастатическое, дистрофическое и метаболическое обызвествление.

1. Метастатическое возникает при гиперпаратиреозе, массивной резорбции костной ткани (миеломная болезнь, метастазы опухолей в кости, множественных переломах), при передозировке витамина Д и болезнях почек и сопровождается гиперкальциемией. Поражаются почки, миокард, артерии, легкие, желудок.

Слайд «Метастатический кальциноз легкого».

2. Дистрофическое обызвествление возникает местно в тканях со сниженной жизнедеятельностью и выявляется в фокусах хронического воспаления, зоне некроза, рубцовой ткани, в погибших паразитах, мертвом плоде при внематочной беременности. Уровень кальция в крови не изменен.

3. Метаболическое — связано с нестойкостью буферных систем, удерживающих кальций в растворенном состоянии и кальцификацией — повышенной чувствительностью тканей к кальцию.

Макропрепарат «Камни в почках». В почечных лоханках видны конкременты серого цвета с неровными краями. Полости лоханок, чашечек резко расширены, ткань почки истончена, атрофична (гидронефроз).

Слайд «Нефролитиаз».

Макропрепарат «Камни желчного пузыря». Полость желчного пузыря заполнена множеством желто-коричневых камней средних размеров. Стенка пузыря утолщена, белесоватого цвета, спаяна с нижней поверхностью печени за счет воспалительных изменений (сопутствующий холецистит).

Слайды: «Множественные камни желчного пузыря», «Камень желчного пузыря», «Камень общего желчного протока».

ТЕМА 4

НЕКРОЗ

Основные учебные вопросы

1. Некроз, определение, стадии некротического процесса.
2. Микроскопические признаки некроза.
3. Классификация некроза.
4. Клинико-морфологические формы некроза.
5. Коагуляционный и колликвационный некроз, механизмы развития, морфологические особенности.
6. Гангрена. Виды гангрены. Особенности развития.
7. Исходы некроза. Функциональное значение.
8. Смерть. Классификация.
9. Посмертные изменения.
10. Апоптоз. Определение. Морфогенез апоптоза. Отличия апоптоза от некроза. Значение апоптоза в жизнедеятельности макроорганизма.

Вспомогательные материалы по теме

Макропрепараты:

1. Гангрена стопы.
2. Гангрена кишки.
3. Шоковая почка.
4. Травматическая почка.
5. Гангрена желудка.

Микропрепараты:

1. Некроз эпителия извитых канальцев почки.
2. Лимфатический узел при туберкулезе.

Материалы для контроля за усвоением темы

Терминология

Гангрена (gangraina — пожар) — некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой.

Инфаркт (infarcire — нафаршировать) — некроз ткани, возникающий при нарушении кровообращения. Вид некроза, который развивается при остром нарушении кровообращения (тромбоз, эмболия, длительный сосудистый спазм) в органах с функционально-концевыми сосудами.

Марантический некроз — пролежни у истощенных больных, старых людей, с явлениями кахексии и маразма.

Миомаляция (malakas — мягкий) — расплавление мертвой ткани.

Муみфикация (mumificatio — высыхание) — высыхание, уплотнение мертвой ткани.

Нома (nome — водяной рак) — влажная гангрена мягких тканей щек у детей.

Некроз (nekros — мертвый) — омертвление, гибель клеток и тканей в живом организме.

Некробиоз (nekros — мертвый, bios — жизнь) — изменения, предшествующие некрозу, обратимые дистрофические процессы. Процесс медленного отмирания.

Секвестр (sequestrum) — участок мертвой ткани, который не подвергается аутолизу, не замещается соединительной тканью и свободно располагается среди живой ткани.

Эластолиз — набухание, распад, расплавление эластических волокон.

Практическая часть

Некроз — гибель клеток и тканей в живом организме.

Этиологические виды некроза:

1. Травматический — возникает при действии физических и химических факторов.

2. Токсический — возникает при действии токсинов бактериальной и другой природы.

3. Трофоневротический — связан с нарушением микроциркуляции и иннервации тканей.

4. Аллергический — развивается при иммунопатологических реакциях.

5. Сосудистый — связан с нарушением кровоснабжения органа или ткани.

В зависимости от механизма действия этиологического фактора выделяют:

1. Прямой некроз (при непосредственном действии на ткань травматического или токсического агента).

2. Непрямой (опосредованное действие через сосудистую, нервную и иммунную систему).

В развитии некроза выделяют следующие стадии развития:

1. Паранекроз — обратимые изменения.

2. Некробиоз — необратимые дистрофические изменения.

3. Смерть клетки.

4. Аутолиз — разложение мертвого субстрата под действием гидролитических ферментов, выделяющихся из поврежденной клетки.

Микроскопические признаки касаются как ядра, так и цитоплазмы клеток, а также внеклеточного матрикса.

1. Изменение ядра:

- а) кариопикноз — сморщивание ядер в связи с конденсацией хроматина;
- б) кариорексис — распад ядра на глыбки;
- в) кариолизис — растворение ядра в связи с активацией гидролаз.

2. Изменение цитоплазмы:

- а) плазмокоагуляция — денатурация и коагуляция белка с проявлением в цитоплазме ярко-розовых глыбок;
- б) плазморексис — распад цитоплазмы на глыбки;
- в) плазмолизис — гидролитическое расплавление цитоплазмы.

3. Изменения внеклеточного матрикса проявляются в расщеплении ретикулярных, коллагеновых и эластических волокон под действием протеаз, липаз.

Клинико-морфологические виды некроза представлены коагуляционным, колликвационным некрозом и гангреной. Выделяют также разновидности некроза в виде инфаркта, секвестра и пролежней.

Коагуляционный (сухой некроз характеризуется преобладанием в мертвых тканях процессов коагуляции, дегидратации, уплотнения.

Видами коагуляционного некроза могут служить творожистый, фибриноидный и восковидный некроз.

Макропрепарат «Шоковая почка». Почка увеличена в размерах, набухшая, отечная. Фиброзная капсула напряжена, легко снимается. Широкий бледно-серый корковый слой резко отграничен от темно-красных пирамид. В интермедиальной зоне почки и лоханке отмечаются кровоизлияния.

Микропрепарат «Некроз эпителия извитых канальцев почки» (окраска гематоксилин-эозином). Наряду с окрашенными клубочками и эпителием прямых канальцев, в клетках которых содержатся ядра, эпителий канальцев проксимальных и дистальных отделов нефрона не содержит ядер (кариолизис), цитоплазма некоторых клеток гомогенная, эозинофильная (в состоянии коагуляции), в других клетках цитоплазма имеет вид глыбок (плазморексис). Обращает внимание неравномерность кровенаполнения различных структур почки: мало-кровие капилляров клубочков и полнокровие сосудов мозгового слоя.

Слайд «Некротический нефроз».

Микропрепарат «Лимфатический узел при туберкулезе» (окраска гематоксилин-эозином). В ткани лимфатического узла видны очаги казеозного некроза, которые окружены гранулематозными разрастаниями с наличием в них эпителиоидных, лимфоидных клеток и гигантских клеток Пирогова-Ланханса.

Колликвационный (влажный) некроз характеризуется расплавлением некротизированной ткани, ее гидратацией. Встречается в тканях

с большим содержанием воды. Примером является размягчение (ишемический инфаркт) головного мозга.

Гангрена — некроз тканей соприкасающийся с внешней средой и имеющих черную окраску в результате образования сернистого железа.

Различают две морфологические разновидности гангрены сухую и влажную.

1. Сухая гангрена сопровождается мумификацией, хорошо выраженной зоной демаркационного воспаления. Часто возникает в нижних конечностях.

Макропрепарат «Гангрена стопы». В препарате видны ткани стопы, уменьшенные в объеме, сухие, черного цвета. Это сухая гангрена. Черный цвет некротизированным тканям придает сернистое железо, образовавшееся из пигментов крови под действием воздуха. Участки сухой гангрены могут отторгаться (мутиляция).

2. Влажная гангрена развивается в тканях при присоединении гнилостной флоры. Встречается в кишечнике, легких.

Слайд «Гангрена легкого».

Макропрепарат «Гангрена кишки». В препарате видно, что петли кишки отечные, утолщены, дряблой консистенции, черно-красного цвета. Серозная оболочка тусклая, покрыта фибрином. Это влажная гангрена, которая развивается при участии гнилостных микроорганизмов.

Инфаркт — некроз тканей, возникающий при нарушении кровообращения (сосудистый, ишемический некроз).

Развивается вследствие тромбоза, эмболии, длительного спазма артерий или функционального перенапряжения органа в условиях недостаточного кровоснабжения.

Секвестр — участок мертвой ткани, который не подвергается аутолизу, не замещается соединительной тканью и свободно располагается среди живых тканей.

Как правило, сопровождается развитием гнойного воспаления с образованием свищевых ходов, через которые фрагменты секвестра могут выходить наружу. Возникает преимущественно в костях, носит коагуляционный характер.

Пролежень — разновидность некроза, возникающая вследствие трофоневротических нарушений у ослабленных, лежачих больных на участках тела, подвергающихся наибольшему давлению.

Исходы некроза благоприятные:

а) организация — замещение некротических масс соединительной тканью;

б) инкапсуляция — отграничение участка некроза соединительной капсулой.

в) петрификация — пропитывание участка некроза солями кальция (дистрофическое обызвествление);

г) оссификация — появление в участке некроза костной ткани;

д) образование кисты;

е) асептическое расплавление (аутолиз).

Неблагоприятный исход — гнойное расплавление некротических масс при этом возможна генерализация процесса с развитием сепсиса.

Апоптоз — генетически запрограммированная смерть клеток в живом организме.

Основная роль апоптоза — установление гомеостатического равновесия между процессами пролиферации и гибели клеток.

Отличия апоптоза от некроза:

1. Апоптоз захватывает всегда только отдельные клетки или их группы.

2. В отличие от некроза разрушение клетки происходит не активированными гидролитическими ферментами, а с участием специальных кальций — магний зависимых эндонуклеаз, которые «разрезают» ядро на множество фрагментов.

3. Образующиеся фрагменты клеток — апоптозные тела — фагоцитируются близлежащими клетками — паренхиматозными и стромальными.

4. Апоптоз не сопровождается развитием воспалительной реакции.

ТЕМА 5

НАРУШЕНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ: ПОЛНОКРОВИЕ. СТАЗ. КРОВОТЕЧЕНИЕ. ПЛАЗМОМОРРАГИЯ

Основные учебные вопросы

1. Артериальная гиперемия. Определение. Виды. Причины развития. Значение для организма.
2. Венозное полнокровие. Определение. Виды. Механизмы развития.
3. Макро- и микроскопические изменения в органах при остром и хроническом венозном полнокровии.
4. Значение и исход венозного полнокровия в различных органах.
5. Малокровие. Определение. Виды. Морфологические изменения в органах. Исходы. Значение.
6. Кровотечение. Определение. Причины и механизмы развития. Виды исходы. Последствия для организма.
7. Кровоизлияния. Виды. Значение для организма.
8. Плазморрагия. Механизмы развития. Микроскопические изменения. Исходы.
9. Стаз. Определение. Причины и механизмы развития. Функциональное значение.
10. Нарушение лимфообращения. Виды. Причины развития. Морфологические проявления. Последствия и значения.
11. Нарушение содержания тканевой жидкости. Отеки. Механизм развития. Классификация. Макро- и микроскопические изменения в органах. Исходы и значение.
12. Обезвоживание. Причины. Изменения в органах.

Вспомогательные материалы по теме

Макропрепараты:

1. Кровоизлияние в головной мозг.
2. Мускатная печень.
3. Бурая индурация легкого.

Микропрепараты:

1. Геморрагическая инфильтрация головного мозга.
2. Гемосидероз селезенки.
3. Полнокровие и сладжирование крови в капиллярах мозга.
4. Мускатная печень.
5. Бурая индурация легкого.
6. Отек мозга.
7. Отек легкого.

Материалы для контроля за усвоением темы

Практическая часть

Терминология

Анасарка (опа — над; sarcos — мясо) — скопление отечной жидкости в подкожной клетчатке.

Аррозивное кровотечение (argosus — огрызать) — возникает при разъедании стенок сосуда.

Асцит (askites — подобный надутому мешку) — скопление воспалительной жидкости в брюшной полости.

Вакуатная гиперемия (vacuus — пустой) — процесс, связанный с уменьшением барометрического давления.

Гемоперикард (haemo — кровь; pericardium — перикард) — скопление крови в перикарде.

Гидроцефалия (hydr — вода, cephal — мозг) — накопление ликвора в желудочках мозга.

Гидроторакс — скопление отечной жидкости в плевральной полости.

Гидроперикард — скопление жидкости в полости сердечной сорочки.

Гомеостаз (homois — одинаковый; slaseo — состояние) — способность организма поддерживать устойчивое равновесие внутренней среды.

Гиперемия (hyper — над, через; haima — кровь) — местное переполнение кровью.

Геморрагия (haemorrhagia) — кровотечение.

Диapedез (dia — через; pedao — скакать) — проникновение эритроцитов и лейкоцитов через стенку сосудов.

Индурация тканей застойная (cuium — плотный) — склероз, развивающийся в тканях при венозном застое.

Ишемия (ischo — задерживать) — малокровие участка тела в результате недостаточного притока крови.

Лимфедема (oedema — отек) — лимфогенный отек.

Плетора (plethora — накопление, полнота) — увеличение общей массы крови в организме.

Стаз (stasis — остановка) — остановка крови в капиллярах.

Транссудат (trans — через; sudave — пропотевать) — отечная жидкость.

Цианоз (cyanosis, kyanos — темно-синий) — синюха, сиренево-красный цвет кожи и слизистых оболочек вследствие недостаточности насыщения крови кислородом.

Экцикоз (siccus — сухой) — уменьшение количества тканевой жидкости.

Эритема (erythros — красный) — покраснение кожи вследствие активной гиперемии.

Хилезный асцит (chylys — отек) — накопления хила в брюшной полости.

Хилус — млечный сок с высоким содержанием жира, который течет по лимфатическим сосудам в брюшной полости от кишок к грудному протоку.

Артериальная гиперемия — повышение кровенакопления органа, ткани вследствие увеличенного притока артериальной крови. Общее возникает при увеличении объема циркулирующей крови. Местное возникает при нарушении иннервации (ангионевротическая), в связи с затруднением кровотока по магистральному стволу (коллатеральная), после устранения фактора (опухоль, лигатура, жидкость) сдавливающего артерию (гиперемия после ишемии), в связи с уменьшением барометрического давления (вакатная), при воспалении (воспалительная) при наличии артериовенозного шунта.

Венозное полнокровие — повышение кровенаполнения органа или ткани в связи с уменьшением (затруднением) оттока крови; приток крови при этом неизменен или уменьшен. Венозное полнокровие может быть общим и местным, острым и хроническим. Общее острое венозное полнокровие возникает при острой сердечной недостаточности, осложняющей инфаркт миокарда, острый миокардит и пр. Вследствие гипоксии и увеличения гидростатического давления резко повышается проницаемость капилляров, в строме органов развивается плазматическое пропитывание и отек, стазы в капиллярах и множественные диапедезные кровоизлияния; в паренхиме — дистрофические и некротические изменения.

Микропрепарат «Отек легкого» (окраска гематоксилин-эозином). В ткани легкого отмечается скопление розовой отечной жидкости в межуточной ткани и полостях альвеол. Просветы альвеол расширены, межальвеолярные перегородки истончены за счет сдавления.

Общее хроническое венозное полнокровие возникает при хронической сердечно-сосудистой недостаточности (пороках сердца, хронической ишемической болезни сердца, хронических миокардитах, кардиомиопатиях и пр.). Длительно поддерживая состояние тканевой гипоксии, оно приводит не только к плазморрагии, отеку, стазу и кровоизлияниям, дистрофии и некрозу, как острая венозная гиперемия, но и к атрофии и склерозу: развивается застойное уплотнение (индурация) органов и тканей.

В подкожной клетчатке при венозном застое развиваются распространенные отеки — анасарка.

В серозных полостях скапливается жидкость, развивается гидроторакс, гидроперикард, асцит.

В коже, почках, селезенке развивается цианотическая индурация; печень становится мускатной, в легких возникает бурая индурация.

Макропрепарат «Мускатная печень». Орган увеличен в размерах, плотной консистенции, поверхность гладкая, с острыми краями. На разрезе — пестрый вид: красновато-бурые участки чередуются с желтыми, чем напоминают мускатный орех. Изменения цвета печени обусловлено венозным застоем и особенностями ее ангиоархитектоники.

Макропрепарат «Бурая индурация легкого». Легкие увеличены в размерах, бурого цвета, плотной консистенции.

Микропрепарат «Мускатная печень» (окраска гематоксилин-эозином). В ткани печени видны резко расширенные полнокровные вены и синусоиды, местами диапедезные кровоизлияния, обусловленные повышением сосудистой проницаемости в условиях гипоксии, расположенные централобулярно. Гепатоциты центра долек некротизированы, с выраженной белковой дистрофией. Гепатоциты в периферических отделах долек находятся в состоянии жировой дистрофии. Отмечается разрастание соединительной ткани в портальных полях.

Микропрепарат «Бурая индурация легкого» (окраска гематоксилин-эозином). В легочной ткани отмечается скопление клеток, нагруженных бурым пигментом гемосидерином (сидерофаги и сидеробласты). Они видны в полости альвеол, в просвете бронхов, в межальвеолярных перегородках и перибронхиальной соединительной ткани. Отмечается также разрастание соединительной ткани в межальвеолярных перегородках и вокруг бронхов. Сосуды легкого полнокровны, отмечаются диапедезные кровоизлияния в альвеолы.

Местное венозное полнокровие возникает при затруднении оттока венозной крови от определенного органа или части тела в связи с закрытием просвета вены (тромбом или эмболом) или сдавливанием ее извне (опухоль, разрастающаяся ткань). В органах при этом возникает такие же изменения, как при общем полнокровии.

Мускатная печень и мускатный цирроз печени могут возникать при тромбозе печеночных вен, что характерно для болезни (синдрома) Бадда-Киари.

Слайд «Мускатная печень».

Таблицы: «Морфогенез острой сердечно-сосудистой недостаточности», «Морфогенез хронической сердечно-сосудистой недостаточности».

Малокровие (ишемия) — уменьшение кровенапления ткани, органа, части тела в результате недостаточного притока крови.

Малокровие может возникать при спазме артерии (ангиоспастическое), или закрытии просвета артерии тромбом или эмболом (обтурационное), при сдавлении артерии выпотом, жгутом, лигатурой (компрессионное), в результате перераспределения крови. При остром малокровии в органах возникают дистрофические и некротические изменения. При хроническом малокровии развиваются атрофия паренхиматозных элементов и склероз стромы.

Кровотечение — выход крови из просвета кровеносного сосуда или полости сердца в окружающую среду (наружное кровотечение) или в полости тела (внутреннее кровотечение).

Кровоизлияние — частный вид кровотечения, при котором кровь накапливается в тканях.

Виды кровоизлияний:

1. Гематома — скопление свернувшейся крови в тканях с нарушением ее целостности и развитием некротических изменений в центре.

2. Геморрагическая инфильтрация — кровоизлияние с сохранением тканевых элементов.

3. Кровоподтеки — плоскостные кровоизлияния в подкожной клетчатке и мышцах.

4. Петехии (экхимозы) — мелкие точечные кровоизлияния на коже и слизистых оболочках.

Макропрепарат «Кровоизлияние в мозг». В ткани мозга видны скопления свернувшейся крови буровато-красного цвета; в области кровоизлияния вещество мозга разрушено (гематома).

Микропрепарат «Геморрагическая инфильтрация головного мозга» (окраска гематоксилин-эозином). Кровоизлияние представлено скоплением в ткани мозга гемолизированных и частично сохранившихся эритроцитов. На периферии его видны макрофаги, нагруженные бурым пигментом — гемосидерином. Вещество мозга в зоне кровоизлияния сохранено, за пределами его — отечно. В области кровоизлияния видны артериолы с утолщенными гиалинизированными стенками и признаками плазморрагии, что свидетельствует о повышении сосудистой проницаемости и развитии кровоизлияния путем диапедеза.

Слайды: «Кровоизлияние в головной мозг по типу гематомы с прорывом крови в желудочки», «Субдуральная гематома».

Причины кровотечения:

1. Разрыв стенки сосуда (при ранении стенки или развитии в ней патологических процессов — воспаление, некроз, аневризма).

2. Разъедание стенки сосуда (при воспалении, некрозе стенки, злокачественной опухоли, при прорастании ворсинами хориона сосудов маточной трубы при трубной беременности).

3. Повышение сосудистой проницаемости (сопровождаются диapedезом эритроцитов).

Исход кровоизлияния:

- образование ржавой кисты;
- инкапсуляция;
- организация;
- петрификация;
- асептический аутолиз;
- нагноение при присоединении инфекции.

Плазморрагия — выход плазмы из кровеносного русла. Следствием плазморрагии является пропитывание плазмой стенки сосуда и окружающих тканей — плазматическое пропитывание. В исходе плазматического пропитывания развивается фибриноидный некроз и гиалиноз.

Стаз — резкое замедление и остановка тока крови в сосудах микроциркуляторного русла, главным образом в капиллярах.

Причины — дисциркуляторные нарушения, связанные с инфекциями, интоксикациями, венозным полнокровием, шоком.

Наибольшую опасность представляет стаз в капиллярах мозга: длительный стаз ведет к развитию очаговых некрозов; клинически он проявляется мозговой комой.

Большое значение имеет сладж — феномен, для которого характерно прилипание друг к другу эритроцитов, лейкоцитов или тромбоцитов и нарастание вязкости плазмы, что приводит к затруднению перфузии крови через сосуды микроциркуляторного русла.

Микропрепарат «Полнокровие и сладжирование крови в капиллярах мозга» (окраска гематоксилин-эозином). Видны резко расширенные, переполненные склеенными эритроцитами (напоминающими «монетные столбики») капилляры. Вещество мозга отечно, нервные клетки в состоянии дистрофии и некроза.

Отек — увеличение содержания тканевой жидкости во внеклеточном пространстве.

По этиологии выделяют следующие виды отека:

- сердечный;
- почечный;
- застойный;
- дистрофический;
- травматический;
- аллергический;
- токсический;
- воспалительный;

- кахектический (марантический);
- невротический.

Исходя из патогенетического принципа выделяют разновидности отека:

- онкотический;
- гидростатический;
- мембраногенный;
- в связи с задержкой электролитов.

Микропрепарат «Отек мозга» (окраска гематоксилин-эозином).

В ткани головного мозга отмечается скопление отечной жидкости вокруг сосудов и клеток (периваскулярный и перицеллюлярный отек). Отмечаются деструкция глиальных волокон, набухание астроцитов.

Эксикоз (дегидратация) — уменьшение содержания тканевой жидкости. Встречается при быстрой потере большого количества жидкости (холера, длительные поносы, диспепсия).

Нарушение лимфообращения проявляется в виде его недостаточности. Различают механическую, динамическую и резорбционную недостаточность лимфатической системы.

Лимфедема (лимфогенный отек) в ряде случаев возникает остро (острая лимфедема), однако чаще имеет хроническое течение (хроническая лимфедема). Как острая, так и хроническая лимфедема может быть общей или местной (регионарной).

ТЕМА 6

НАРУШЕНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ: ТРОМБОЗ. ЭМБОЛИЯ. ИНФАРКТ. ДВС-СИНДРОМ

Актуальность темы

Овладение материалом темы является необходимой предпосылкой для познания закономерностей морфологических реакций и их клинических проявлений при развитии ряда патологических процессов и болезней. Это также необходимо в будущей профессиональной деятельности врача для клинической оценки заключений врача-патологоанатома, для клинической диагностики и лечения заболеваний, а также для анализа источников диагностических ошибок в клинической практике.

Цели занятия

Разобрать механизмы тромбообразования как сложного ферментативного процесса. Ознакомить со свертывающей и противосвертывающей системами крови, нарушение динамического равновесия которых лежит в основе образования тромбов. Указать общие и местные условия, способствующие тромбообразованию. Обратить внимание на частоту тромбозов у больных с сердечно-сосудистой недостаточностью, при ряде инфекционных, опухолевых заболеваний, после оперативных вмешательств. Подчеркнуть склонность к тромбообразованию больных с атеросклерозом и др. заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Изучить виды тромбов, условия образования и судьбу их. Проследить значение тромбоза в зависимости от характера и калибра сосуда. Отметить защитно-приспособительное значение процесса свертывания крови.

Определить явление эмболии. Разобрать виды эмболий по характеру эмболов (кусочки тромбов, жир, воздух, газ, бактерии, клетки опухолей). Показать роль эмболии в нарушениях кровообращения и в развитии метастазов (гнойных процессов, опухолей). Отметить частоту тромбоэмболии легочной артерии как причины смерти больных.

Разобрать инфаркт как пример непрямого циркуляторного некроза. Говоря о непосредственных причинах инфарктов (спазм, тромбоз, эмболия), указать на значение коллотералий и общих нарушений кровообращения для их возникновения. Дать характеристику трем видам инфаркта, связав условие их образования с особенностями архитектоники органов.

Задачи

1. Уметь дать определение тромбоза, назвать его причины и условия.
2. Уметь дать морфологическую характеристику тромба, отличить его от тромбоэмбола и посмертного сгустка крови.

3. Уметь оценить значение тромбоза и его исходов для организма.
4. Уметь дать определение эмболии, знать ее виды.
5. Уметь оценить значение эмболии для организма, механизм смерти при тромбоэмболии легочной артерии.
6. Уметь дать определение инфаркта, знать его причины, стадии развития.
7. Уметь диагностировать виды инфаркта по макро- и микроскопической картине.
8. Уметь оценить значение инфаркта и его исходов.
9. Уметь дать определение ДВС-синдрома, знать причины и механизмы его развития, изменения в органах, исходы и значение для организма.

Основные учебные вопросы

1. Инфаркт. Определение. Причины развития. Макро- и микроскопическая картина в различных органах.
2. Исходы инфаркта. Значение для организма.
3. Тромбоз. Определение. Стадии свертывания крови. Стадии тромбообразования.
4. Патогенез и морфология тромбоза.
5. Исход тромбоза, значение для организма.
6. Эмболия. Определение. Виды эмболий.
7. Причины и механизмы развития различных видов эмболий. Изменения в органах.
8. Значение эмболий для организма.
9. ДВС-синдром. Определение. Причины развития.
10. Морфологические изменения в органах при ДВС-синдроме. Исходы, значение для организма.

Вспомогательные материалы по теме

Макропрепараты:

1. Пристеночный тромб аорты.
2. Обтурирующий тромб аорты.

Микропрепараты:

1. Смешанный тромб в артерии.
2. Организованный тромб.
3. Инфаркт почки с геморрагическим венчиком.
4. Геморрагический инфаркт легкого.
5. Жировая эмболия легкого.

Материалы для контроля за усвоением темы

Терминология

Адгезия (adhaesio) — склеивание.

Агглютинация (agglutinatio) — склеивание бактерий, эритроцитов и других клеточных элементов в кучки и оседание их при добавлении иммунной сыворотки.

Дилатационный тромб (dilatate — расширять) — тромб в аневризмах.

Парадоксальная эмболия — эмбол из вен большого круга кровообращения минуя легкие, попадает в артерии.

Преципитация (praecipitatio — осаждение) — осаждение, отделение осадка от жидкости.

Ретракция (retvactio — сокращение, сморщивание) — сокращение, сморщивание кровяного сгустка.

Ретроградная эмболия — движение эмбола против тока крови.

Обтурирующий тромб (obtuvatus — затыкать) — тромб, закупоривающий просвет сосуда.

Коагуляция (coagulatio — свертывание) — свертывание крови.

Метастазирование (meta — иначе, staseo — установлено) — перенос кровью эмболов, содержащих такие элементы, которые способны расти, развиваться на месте переноса.

Тромбоз (thvombosis — свертывание) — прижизненное свертывание крови в просвете сосуда или полостях сердца.

Эмболия (emballein — бросать внутрь) — циркуляция в крови или лимфе не встречающихся в нормальных условиях частиц и закупорка ими сосудов.

Практическая часть

Тромбоз представляет собой один из важнейших механизмов гемостаза, вместе с тем он может стать причиной нарушения кровоснабжения органов и тканей с развитием инфарктов, гангрены.

К местным факторам, способствующим тромбообразованию, относят изменения сосудистой стенки и замедление и нарушение тока крови, к общим — нарушение баланса свертывающей и противосвертывающей системы крови и изменение качества крови.

Стадии морфогенеза тромба:

1. Агглюцинация тромбоцитов.
2. Коагуляция фибриногена с образованием фибрина.
3. Агглюцинация эритроцитов.
4. Преципитация белков плазмы.

В зависимости от строения и внешнего вида различают следующие морфологические виды тромбов:

1. Белый тромб (состоит из тромбоцитов, фибрина и лейкоцитов, образуется медленно при быстром токе крови (чаще в артериях)).

2. Красный тромб (состоит из тромбоцитов, фибрина и эритроцитов, образуется быстро при медленном токе крови (обычно в венах)).

3. Смешанный тромб (имеет в своем составе элементы белого и красного тромбов).

4. Гиалиновый тромб (образуется в сосудах микроциркуляторного русла, не содержит фибрина).

В тромбе различают головку, тело и хвост. Головка прикреплена к эндотелиальной выстилке сосуда, что отличает тромб от посмертного сгустка. По отношению к просвету сосуда тромб может быть пристеночным или обтурирующим.

Исходы тромбоза *благоприятные*:

1. Асептический аутолиз.
2. Организация.
3. Канализация.
4. Васкуляризация.
5. Петрификация.

Исходы тромбоза *неблагоприятные*:

1. Тромбоэмболия.
2. Септическое расплавление тромба.

Макропрепарат «Пристеночный тромб в аорте». Интима аорты неровная, видны белесоватые бляшки. Часть из них изъязвилась. Пристеночно располагаются серовато-красная масса, поверхность их гофрированная, неровная, тусклая. Массы плотно спаяны со стенкой сосуда. В тромбе различимы головка, которая спаяна со стенкой сосуда, тело и хвост, которые свободно лежат в просвете сосуда.

Макропрепарат «Обтурирующий тромб аорты». В области бифуркации брюшного отдела аорты определяются серовато-красные массы, полностью заполняющие просвет сосуда (обтурирующий тромб).

Микропрепарат «Смешанный тромб в артерии» (окраска гематоксилин-эозином). Просвет артерии полностью закрыт (обтурирован) смешанным тромбом. Он состоит из нитей фибрина, гемолизированных эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. В месте прикрепления тромба к стенке сосуда отмечаются деструктивные изменения эндотелия.

Микропрепарат «Организованный тромб» (окраска гематоксилин-эозином). В просвете сосудов обтурирующий тромб. Значительная часть тромботических масс замещена соединительной тканью, которая врастает со стороны интимы. Видны щели, выстланные эндотелием — канализация тромба.

Эмболия

Эмболы могут перемещаться по току крови (ортоградная эмболия), против тока крови (ретроградная эмболия), через дефекты в пе-

регородках сердца. Эмбол из вен большого круга, минуя легкие, может попадать в артерию большого круга (парадоксальная эмболия).

В зависимости от природы эмболов различают следующие виды эмболий:

1. Тромбоэмболия (возникает при отрыве тромба или его части).

2. Жировая эмболия (развивается при попадании в кровоток капель жира: а) при травматическом повреждении костного мозга (при переломе длинных трубчатых костей); б) при разложении подкожной жировой клетчатки; в) при ошибочном внутривенном введении масляных растворов лекарственных веществ).

3. Воздушная эмболия (развивается при попадании в кровоток воздуха при ранении вен шеи, после родов или аборта, при повреждении склерозированного легкого, при случайном внутривенном введении воздуха вместе с лекарственным веществом).

4. Газовая эмболия. Характерна для кессонной болезни: развивается при быстрой декомпрессии.

5. Тканевая эмболия. Может возникнуть при разрушении тканей в связи с травмой, при поступлении амниотической жидкости в вены матки у родильниц. Эмболия клетками злокачественной опухоли лежит в основе метастазирования.

6. Микробная эмболия. Возникает в тех случаях, когда циркулирующие в крови бактерии обтурируют просвет сосудов.

7. Эмболия инородными телами. Наблюдается при попадании в кровь катетеров, осколков металлических предметов.

Микропрепарат «Жировая эмболия легкого» (окраска суданом 3). Большая часть капилляров легкого заполнена каплями жира, которые окрашены в красно-оранжевый цвет.

Инфаркт

Инфаркт — некроз тканей, возникающий при нарушении кровообращения (сосудистый некроз).

Развивается вследствие тромбоза, эмболии, длительного спазма артерий, стеноза или функционального перенапряжения органа в условиях недостаточного кровоснабжения.

Форма инфаркта может быть клиновидной (характерна для органов с магистральным типом ветвления сосудов) и неправильной (рассыпной тип кровоснабжения).

По внешнему виду инфаркт может быть:

1. Белый (возникает обычно в участках недостаточного кровоснабжения (головной мозг, селезенка)).

2. Белый с геморрагическим венчиком. Возникает тогда, когда спазм в сосудах по периферии инфаркта сменяется паретическим их расширением и развитием диапедезных кровоизлияний (миокард, почки).

3. Красный (возникает обычно в условиях венозного застоя (легкие)).

Выделяют три стадии инфаркта:

1. Донекротическая (ишемическая).

2. Некротическая.

3. Организации.

Микропрепарат «Геморрагический инфаркт легкого» (окраска гематоксилин-эозином). В ткани легкого виден участок некроза: отсутствие ядер в септальных клетках и эпителии альвеол, некоторые альвеолярные перегородки разорваны. Область некроза пропитана кровью. Вокруг некротизированного участка полнокровие сосудов, скопление лейкоцитов и белковая жидкость в просветах альвеол. Мелкие ветви легочной артерии обтурированы тромбами.

Микропрепарат «Инфаркт почки с геморрагическим венчиком» (окраска гематоксилин-эозином). Наряду с тканью органа, в которой видны неизменные структурные компоненты (клубочки, канальцы), имеется очаг клиновидной формы, в котором сохранились лишь контуры клубочков и канальцев. В их клетках отсутствуют ядра (кариолизис), местами цитоплазма в состоянии лизиса, местами встречаются участки розового цвета (некротический детрит). От неизменной ткани зона некроза отделена демаркационной зоной, в которой видны полнокровные, паретически расширенные сосуды и скопление полиморфноядерных лейкоцитов.

Слайд «Ишемический инфаркт головного мозга с геморрагическим пропитыванием».

ДВС-синдром

ДВС-синдром — синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Возникает при осложненной беременности (гестозы), при профузном маточном кровотечении, кесаревом сечении, при обширных травмах, тромбоцитопениях, лейкозах и т. д.

Характеризуется образованием множественных тромбов в сосудах микроциркуляции с развитием геморрагического синдрома.

Стадии ДВС-синдрома:

1. Гиперкоагуляции.

2. Переходная (нарастающая коагулопатия потребления).

3. Глубокая гипокоагуляция.

4. Восстановительная.

Значение ДВС-синдрома: развитие инфарктов и кровоизлияний в жизненно важных органах.

Слайд «Шоковое легкое».

ТЕМА 7

ВОСПАЛЕНИЕ. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ. ЭКССУДАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Актуальность темы

Овладение материалом темы является необходимой предпосылкой для познания закономерностей морфологических реакций и их клинических проявлений при развитии ряда патологических процессов и болезней, при которых возникает воспалительная реакция организма. Это также необходимо в будущей профессиональной деятельности врача для клинической оценки заключений врача-патологоанатома, для клинической диагностики и лечения заболеваний, а также для анализа источников диагностических ошибок в клинической практике.

Цель занятия

Изучить морфологию воспаления, его разновидности, патогенез. Обратить внимание на то, что воспаление является комплексной реакцией организма в ответ на вредоносное воздействие. Подчеркнуть, что для возникновения, характера и исхода воспалительного процесса решающее значение имеет реактивность организма, которая может изменяться под воздействием различных условий. Указать на эволюционно-приспособительный характер воспалительной реакции, ее вредные и положительные для организма черты. Следует подробно разобрать основные компоненты воспаления (альтерация, экссудация, пролиферация). Отметить, что проявление альтерации (дистрофические и некробиотические процессы) имеют место не только в клетках, но в межклеточной субстанции. Указать, что при повреждении клеток происходит выделение биологически активных веществ, способствующих возникновению сосудисто-экссудативных и пролиферативных процессов. Пояснить сущность экссудации. Сопоставить состав экссудата и транссудата. Дать представление о пролиферативных изменениях при воспалении. Перечислить клинические признаки воспаления. Определить понятие экссудативного воспаления, разобрать виды его в зависимости от характера экссудата. Указать причины, наиболее частую локализацию и исходы этих видов воспаления, привести их примеры.

Задачи

1. Уметь дать определение воспаления, объяснить его этиологию, механизм развития, оценить значение каждой фазы воспаления.

2. Уметь назвать формы воспаления в соответствии с классификацией.
3. Уметь дать определение экссудативного воспаления, назвать его виды.
4. Уметь дать макро- и микроскопическую характеристику различных видов экссудативного воспаления.
5. Уметь оценить функциональное значение и исходы различных видов экссудативного воспаления.

Основные учебные вопросы

1. Воспаление. Определение. Этиологическая классификация воспаления.
2. Фазы воспалительной реакции. Патогенез и морфологическая характеристика фаз.
3. Факторы регуляции воспаления.
4. Классификация и терминология воспаления.
5. Экссудативное воспаление. Стадии экссудативной реакции. Виды экссудативного воспаления.
6. Серозное воспаление. Причины. Морфологическая характеристика. Исходы. Значение.
7. Фибринозное воспаление. Виды. Причины. Морфологические особенности. Исходы. Значение.
8. Гнойное воспаление. Этиология. Виды. Морфологическая картина. Исходы. Значение для организма.
9. Катаральное воспаление. Причины. Виды катаров в зависимости от течения. Значение.
10. Гнилостное, геморрагическое и смешанное воспаление. Причины. Морфологические изменения. Исходы.

Вспомогательные материалы по теме

Макропрепараты:

1. Крупозная пневмония.
2. Гнойный лептоменингит.

Микропрепараты:

1. Гнойно-фибринозный эндометрит.
2. Гнойный лептоменингит.
3. Фибринозный перикардит.
4. Дифтеритический колит.
5. Крупозная пневмония.
6. Острый абсцесс легкого.
7. Микроабсцессы в головном мозге.

Материалы для контроля за усвоением темы

Терминология

Абсцесс (лат. abscessus) — ограниченное гнойное воспаление с некрозом ткани.

Альтерация (лат. alteratic) — повреждение ткани, определяющее инициальные процессы воспаления.

Ангина (греч. ancho — душу, давлю) — воспаление зева.

Катар (греч. katarrho — стекаю) — воспаление слизистых оболочек.

Пиноцитоз — захват макрофагами и микрофагами тканевой жидкости.

Пневмония — воспаление легких.

Пролиферация (лат. proliferatio) — размножение молодых клеток соединительной ткани и реже — клеток паренхимы органов (эпителия).

Фагоцитоз — поглощение клетками различных тел как живой, так и неживой природы.

Флегмона (лат. phlegmone) — разлитое гнойное воспаление.

Фурункул (лат. fugiare — приводить в ярость) — гнойное воспаление волосяного фолликула с прилежащей сальной железой.

Целлюлит (лат. cellula — клетка) — флегмона подкожно-жировой клетчатки.

Эмпиема — воспаление некоторых полостей со скоплением в них гноя.

Эндоцитобиоз — незавершенный фагоцитоз.

Практическая часть

Воспаление — сложная, комплексная сосудисто-тканевая реакция в ответ на действие патогенного раздражителя.

Воспаление — защитно-приспособительная реакция, направленная:

- а) на отграничение участка повреждения;
- б) на уничтожение (нейтрализацию) агентов, вызвавших воспаление;
- в) на восстановление поврежденных тканей (репарация).

Воспаление могут вызывать различные факторы:

а) биологические (микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности), иммунные факторы: антитела, иммунные комплексы, сенсибилизированные лимфоциты.

б) физические: радиация, электрический ток, высокие и низкие температуры, травма.

в) химические: лекарства, токсины, яды.

Воспаление состоит из 3-х фаз:

1. Альтерация.
2. Экссудация.
3. Пролиферация.

Воспалительная реакция проходит в своем развитии 4 фазы течения.

1. Повреждение (альтерация клеток и тканей - инициальная фаза).
2. Выделение медиаторов воспаления (пусковой механизм) и реакция микроциркуляторного русла с нарушением реологических свойств крови.
3. Проявления нарушенной (повышенной) сосудистой проницаемости (экссудация, эмиграция).
4. Пролиферация.

I. Альтерация представлена дистрофией и некрозом. Это инициальная фаза воспаления, ведущая к выбросу медиаторов, которая определяет все последующее развитие воспалительной реакции.

Медиаторы воспаления:

1. Плазменные медиаторы (калликреин-кининовая система, система комплемента, система свертывания крови и фибринолитическая система).
2. Клеточные медиаторы:
 - а) вазоактивные амины (гистамин, серотонин).
 - б) продукты обмена арахидоновой кислоты (тромбоксан, простагландин, простагландины, лейкотриены).
 - в) лизосомальные продукты.
 - г) факторы активации тромбоцитов.
 - д) цитокины.
 - е) оксид азота.

II. Экссудация — выход жидкой части крови и форменных элементов за пределы сосудистого русла.

Стадии экссудации:

1. Реакция микроциркуляторного русла с нарушением реологических свойств крови.
2. Повышение проницаемости микроциркуляторного русла.
3. Выход жидкости и плазменных белков.
4. Эмиграция клеток.
5. Фагоцитоз.
6. Образование экссудата и воспалительного клеточного инфильтрата.

Таблица «Морфологическая динамика воспалительно-регенеративного процесса».

III. Пролиферация — завершающая фаза воспаления, которая характеризуется размножением на поле воспаления способных к пролиферации клеток с последующей дифференцировкой и трансформацией.

В зависимости от характера течения воспаление может быть острым, подострым и хроническим. По преобладанию фазы воспаления выделяют экссудативное и продуктивное воспаление.

Экссудативное воспаление характеризуется преобладанием экссудации и образованием в тканях и полостях тела экссудата.

В зависимости от характера экссудата выделяют следующие виды воспаления:

1. Серозное.
2. Фибринозное.
3. Гнойное.
4. Гнилостное.
5. Геморрагическое.
6. Катаральное
7. Смешанное.

Серозное воспаление. Характеризуется накоплением экссудата, содержащего до 3–5 % белка (преимущественно альбуминов) и небольшого количества клеточных элементов (ПЯЛ, макрофаги, слущенный эпителий). Развивается чаще на серозных и слизистых оболочках, мозговых оболочках, коже, в полостях суставов, реже — во внутренних органах. Исход обычно благоприятный, наблюдается рассасывание. Реже развивается склероз, уплотнение органа.

Фибринозное. Экссудат содержит большое количество фибрина, который образуется из фибриногена под действием тканевых тромбопластических веществ. Может возникать при инфекционных, инфекционно-аллергических заболеваниях и аутоинтоксикациях. В зависимости от характера эпителия и глубины некроза может быть крупозным и дифтеритическим.

Крупозное воспаление развивается на серозных оболочках и слизистых с однорядным эпителием. Некроз при данном виде воспаления неглубокий, в исходе развивается организация с образованием спаек.

Макропрепарат «Крупозная пневмония». Поражена доля легкого, которая увеличена в размерах, плотная. Ткань легкого безвоздушная, на разрезе мелкозернистая (пробочки фибрина), серого цвета. Плевра в области пораженной доли тусклая, покрыта серовато-желтым легко снимающимся фибринозным налетом.

Слайд «Плеврит при крупозной пневмонии».

Микропрепарат «Крупозная пневмония» (окраска гематоксилин-эозином). Все альвеолы заполнены экссудатом, содержащие нити фибрина, неразрушенные полиморфноядерные лейкоциты и альвеолярные макрофаги. Выражено полнокровие сосудов межальвеолярных перегородок. На плевре отмечается наложение нитей фибрина с примесью полиморфноядерных лейкоцитов (неразрушенных). Плевра частично некротизирована.

Микропрепарат «Фибринозный перикардит» (окраска гематоксилин-эозином). Эпикард утолщен, частично некротизирован, на нем определяются наложения, состоящие из нитей фибрина и неразру-

шенных полиморфноядерных лейкоцитов. Со стороны миокарда отмечается межмышечный отек и дистрофические изменения кардиомиоцитов. Сосуды сердца расширены, полнокровны.

Слайд «Волосатое сердце» (фибринозный перикардит).

Дифтеритическое воспаление развивается на слизистых оболочках, покрытых многослойным плоским или многорядным эпителием.

Некроз при данном виде воспаления глубокий, в исходе — отторжение пленки с образованием язв и их последующей регенерацией.

Микропрепарат «Дифтеритический колит» (окраска гематоксилин-эозином). Слизистая оболочка кишки некротизирована, пронизана нитями фибрина и полиморфноядерными лейкоцитами. Подслизистый слой полнокровен, отечен, с кровоизлияниями и выраженной инфильтрацией лейкоцитами.

Гнойное воспаление — характеризуется накоплением в зоне воспаления большого количества разрушенных и неразрушенных нейтрофильных лейкоцитов.

Наиболее частая причина — гноеродные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки, менингококки, синегнойная палочка и др.).

Гнойное воспаление может быть ограниченным (абсцесс) и диффузным (флегмона).

Флегмона — диффузное разлитое гнойное воспаление с пропитыванием ткани. Может быть мягкая (без некроза) и твердая (с очагами некроза).

Абсцесс — очаговое гнойное воспаление с обязательным некрозом ткани, четко отграниченное от окружающего пространства. Стенка состоит из 3-х слоев:

- а) внутренний — слой разрушенных лейкоцитов (пиогенная мембрана).
- б) средний — грануляционная ткань с сосудами.
- в) наружный — соединительно-тканная оболочка.

В исходе, после удаления гноя из организма, возможны организация, инкапсуляция, петрификация, кистообразование может развиваться амилоидоз, генерализация процесса (сепсис).

Макропрепарат «Гнойный лептоменингит». В области больших полушарий головного мозга мягкие мозговые оболочки утолщены, тусклые. Под оболочками — скопление большого количества зеленовато-желтой вязкой тягучей жидкости. Эти изменения особенно отчетливо представлены на базальной поверхности мозга и на выпуклой поверхности передних отделов полушарий в виде «чепчика» или «шапочки». Борозды и извилины мозга сглажены, отмечается резкое полнокровие сосудов головного мозга.

Микропрепарат «Гнойно-фибринозный эндометрит» (окраска гематоксилин-эозином). Слизистая оболочка матки (эндометрий) некротизи-

рована, в некротических массах видны нити фибрина, полиморфноядерные лейкоциты и колонии микробов. Подслизистый слой и стенки его вен диффузно инфильтрированы лейкоцитами, вены обтурированы тромбами.

Микропрепарат «Гнойный лептоменингит» (окраска гематоксилин-эозином). Мягкие мозговые оболочки резко утолщены и диффузно инфильтрированы полиморфноядерными лейкоцитами. Сосуды оболочек и прилежащего к ним вещества мозга расширены, полнокровны; нередко в сосудах отмечаются тромбы. В веществе мозга выражен периваскулярный и перицеллюлярный отек.

Микропрепарат «Микроабсцессы в головном мозге» (окраска гематоксилин-эозином). В ткани головного мозга вокруг сосудов видны множественные абсцессы, в которых обнаруживаются скопления микробов и полиморфноядерных лейкоцитов. Ткань мозга в этих участках расплавлена, вокруг них выражен периваскулярный и перицеллюлярный отек. Сосуды полнокровные с явлениями васкулита.

Микропрепарат «Острый абсцесс легкого» (окраска гематоксилин-эозином). В ткани легкого определяется очаг гнойного воспаления, в центре которого имеется безъядерная гомогенная масса, окруженная нейтрофильными лейкоцитами (пиогенная мембрана). В рядом расположенных альвеолах — серозно-фибринозное воспаление, полнокровие сосудов.

Гнилостное. Несамостоятельная форма. Чаще возникает в ранах с обширным разможжением ткани. Связано обычно с клостридиальной инфекцией в сочетании с гноеродными микроорганизмами. Характерны обширные фокусы некроза.

Геморрагическое характеризуется наличием в экссудате большого количества эритроцитов. Встречается при тяжелых инфекционных заболеваниях (чуме, сибирской язве, гриппе), фибриноидном некрозе стенки сосуда, несамостоятельная форма.

Катаральное. Возникает на слизистых оболочках. Характеризуется появлением экссудата с примесью слизи. Может возникать при инфекциях, интоксикациях, воздействии химических и физических факторов. Может быть серозным, гнойным и слизистым. Иногда может иметь затяжное хроническое течение (пигментация тканей в бурый цвет с атрофией или гипертрофией слизистой оболочки (атрофический или гипертрофический катар)).

Смешанное. Возникает при сочетании двух и более форм экссудативного воспаления.

ТЕМА 8

ПРОДУКТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ. СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Основные учебные вопросы

1. Продуктивное воспаление. Определение. Классификации. Причины.
2. Интерстициальное воспаление. Причины. Морфологические особенности. Исход.
3. Продуктивное воспаление с образованием полипов и остроконечных кондилом. Причины. Морфологические особенности. Виды полипов. Исходы.
4. Гранулематоз. Классификация гранулем. Причины и морфогенез развития гранулем.
5. Отличия специфического воспаления от банального.
6. Особенности строения туберкулезной гранулемы.
7. Морфологические особенности строения сифилитической гранулемы (гуммы).
8. Строение гранулем при лепре, склероме, сапе.
9. Исходы гранулематозного воспаления.

Вспомогательные материалы по теме

Макропрепараты:

1. Эхинококкоз печени.
2. Цистицеркоз головного мозга.
3. Гуммы в печени.
4. Милиарный туберкулез легкого.

Микропрепараты:

1. Эхинококк печени.
2. Туберкулезные гранулемы легкого.
3. Сифилитический мезаортит.
4. Продуктивный интерстициальный гепатит.
5. Интерстициальный нефрит.

Практическая часть

Терминология

Гранулема (granulum — зерно, oma — опухоль) — ограниченный очаг продуктивного воспаления.

Гумма (gummi — клей) — специфическая инфекционная гранулема при сифилисе.

Бугорок — специфическая инфекционная гранулема при туберкулезе.

Инфильтрат (in — в, filtratum — проникновение) — уплотнение ткани в результате проникновения в нее каких либо клеточных элементов.

Кондилома (condyloma — нарост) — сосочковое разрастание плоского эпителия и подлежащей стромы.

Лепрома (lepro — шелушиться, oma — опухоль) — специфическая инфекционная гранулема при лепре в сосочковом слое кожи.

Полип (poly — много, pus — нога) — сосочковое разрастание эпителиального слоя слизистых оболочек с подлежащей тканью.

Специфическое воспаление — хроническое воспаление с рядом морфологических черт, специфических для вызвавшего их биологического возбудителя.

Склероз (sclerosis — уплотнение) — разрастание соединительной ткани в органах с вытеснением паренхимы.

Туберкулема (tuberculum — узелок, oma — опухоль) — очаг творожистого некроза в легком, окруженный соединительнотканной капсулой.

Фиброзный (fibro — волокно) — представленный соединительной тканью.

Цирроз (cirros — рыжий) — процесс разрастания соединительной ткани в органе, сопровождающийся его деформацией и структурной перестройкой.

Продуктивное воспаление характеризуется преобладанием пролиферации клеток гематогенного и гистиогенного происхождения.

Классификация продуктивного воспаления

1. По течению:

— острое;

— хроническое.

2. По морфологии:

— интерстициальное (межуточное);

— с образованием полипов и остроконечных кондилом;

— гранулематозное.

3. По распространенности:

— диффузное;

— очаговое (гранулема).

Таблица «Морфологическая динамика воспалительно-регенеративных процессов».

Интерстициальное воспаление чаще возникает в строме паренхиматозных органов — миокарда, печени, почек, легких. В исходе чаще развивается склероз.

Микропрепарат «продуктивный интерстициальный гепатит» (окраска гематоксилин-эозином). В межуточной ткани печени видны

инфильтраты, состоящие из моноцитов, лимфоцитов, гистиоцитов, макрофагов и фибробластов. В паренхиме органа — дистрофия и некроз отдельных гепатоцитов. В участках инфильтрации видны вновь образованные молодые коллагеновые волокна.

Микропрепарат «интерстициальный нефрит» (окраска гематоксилин-эозином). В межуточной ткани почки определяются клеточные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, моноцитов, фибробластов и эпителиоидных клеток. В участках инфильтрации видны формирующиеся волокна соединительной ткани.

Воспаление с образованием полипов и остроконечных кондилом. Кондилломатоз возникает в месте постоянного раздражения стыка 2-х и более видов эпителия. Полипы образуются при пролиферации паренхиматозных элементов тканей, имеющих эпителиальную выстилку. Проявляется в виде выроста слизистой оболочки.

Гранулематозное воспаление. Характеризуется образованием гранулем — клеточных узелков. В развитии гранулематозного воспаления решающее значение имеет стойкость возбудителя (раздражителя) по отношению к фагоцитам (несостоятельность моноцитарных фагоцитов).

Классификация гранулем

1. По этиологии:

- инфекционные;
- инъекционные (медикоментозные);
- липогранулемы;
- вокруг инородных тел;
- вокруг животных-паразитов.

Макропрепарат «эхинококк печени». Печень увеличена в размерах. Эхинококк занимает почти всю долю печени и представлен многочисленными ячеистыми структурами (многокамерные эхинококковые полости), четко отграничены соединительно-тканной капсулой от неизменной ткани печени.

Макропрепарат «цистицеркоз головного мозга». В препарате виден участок ткани головного мозга. На разрезе определяются многочисленные полости округлой формы до 0,5 см в диаметре, четко отграниченные от окружающей мозговой ткани.

Микропрепарат «эхинококк печени» (окраска гематоксилин-эозином). Пузыри эхинококка окружены хитиновой оболочкой, интенсивно окрашенной в розовый цвет. Вокруг пузырей располагается зона некроза печеночной ткани. На границе с некрозом — скопление макрофагов, гистиоцитов, гигантских клеток инородных тел, фибробластов и обильным разрастанием соединительной ткани с формированием капсулы.

Слайды: «Кандидозная гранулема легкого», «Ревматическая гранулема».

2. По патогенезу:

- гиперсенситивные (иммунные);
- неиммунные.

Воспаление на иммунной основе чаще отражает реакцию ГЗТ, основанную на взаимодействии макрофаг-Т-лимфоцит. Необходимыми условиями для возникновения гиперергии является наличие Igl E.

3. По морфологии:

- некротические;
- продуктивные.

Специфическое воспаление. Характерными являются следующие признаки:

1. Наличие специфического возбудителя.
2. Смена иммунных состояний.
3. Хроническое волнообразное течение.
4. Развитие некротических изменений по ходу воспаления.
5. Наличие специфических гранулем.

Специфическое воспаление чаще возникает в виде инфекционных гранулем при туберкулезе, сифилисе, лепре, сапе, риносклероме.

Туберкулезные гранулемы чаще определяются в органах в виде просовидных зерен (милиарный характер распределения).

Состоят из эпителиодных клеток (развивающихся из местных клеток соединительной ткани, ретикулярных клеток, моноцитов, эндотелия сосудов), располагающихся частоколом вокруг центра и радиально по отношению к нему. По периферии — скопление лимфоцитов и макрофагов. Характерным является наличие гигантских многоядерных клеток Пирогова-Ланхганса (образующихся из эпителиодных клеток и клеток эндотелия сосудов). В центре гранулемы располагаются очаги творожистого (казеозного) некроза.

Слайд «Туберкулезная гранулема легкого».

В исходе может наблюдаться распад органа, склероз, инкапсуляция, петрификация.

Макропрепарат «милиарный туберкулез легкого». Легкое увеличено в размерах, с поверхности (на плевре) и на разрезе видны многочисленные мелкие (0,2–0,3 см в диаметре) просовидные бугорки желтовато-серого цвета, плотные на ощупь.

Микропрепарат «туберкулезные гранулемы легкого» (окраска гематоксилин-эозином). В препарате видно множество туберкулезных гранулем. В центре гранулемы определяется казеозный некроз, вокруг него радиарно располагается вал из эпителиоидных, лимфоидных и единичных плазматических клеток. Характерным является наличие гигантских многоядерных клеток Пирогова-Ланхганса. Сосуды в гранулеме не определяются.

Сифилис. В своем развитии происходит ряд последующих стадий:

1. Первичный (преобладает продуктивно-инfiltrативная тканевая реакция (твердый шанкр)).

2. Вторичный (экссудативная реакция — сифилиды)).

3. Третичный (продуктивно-некротическая реакция (солитарные гуммы), затем экссудативно-некротическая (милиарные гуммы)).

Специфической для сифилиса является продуктивно-некротическая реакция с образованием гумм (сифилитических гранулем).

Гуммы могут образовываться в любом месте, но чаще в слизистой носовой перегородки, в твердом небе, костях, печени, яичках, коже, оболочках мозга и средней оболочке аорты.

В центре гранулемы располагается очаг влажного некроза, по периферии вал из лимфоцитов и плазматических клеток с обилием сосудов.

В исходе наблюдается грубое замещение соединительной тканью, петрификация.

Макропрепарат «гуммы в печени». В макропрепарате виден участок ткани печени. На разрезе определяются очаги сероватого цвета, представленные фокусами некроза. По периферии очагов отмечается разрастание грубоволокнистой соединительной ткани.

Микропрепарат «сифилитический мезаортит» (окраска гематоксилин-эозином). Гуммозный инфильтрат представлен лимфоидными, плазматическими и эпителиоидными клетками с влажным некрозом в центре. В гранулеме встречаются сосуды. Инфильтрат обнаруживается в средней оболочке аорты по ходу мышечного каркаса, где рвутся эластические волокна.

Лепрозные гранулемы чаще возникают в коже. Состоят из макрофагов, эпителиоидных, плазматических клеток, клеток Вирхова (лепрозные шары) — гигантские клетки, в вакуолизированной светлой цитоплазме которых при окраске по Цилю-Нельсену обнаруживаются микобактерии лепры, упакованные в виде «сигарет» в пачке.

Склеромные гранулемы располагаются чаще в слизистой оболочке и мышечном слое верхних дыхательных путей. Построены из лимфоцитов, плазматических клеток и гигантских клеток со светлой цитоплазмой (клетки Микулича), в которых можно обнаружить возбудителя склеромы (палочки Волковича-Фриша). Среди клеточных элементов гранулемы много гиалиновых шаров (измененные плазматические клетки).

Сап. Гранулема чаще располагается в коже. В центральных участках отмечаются скопления распадающихся лейкоцитов. По окружности происходит размножение гистиоцитов, принимающих вид эпителиоидных клеток. Гигантские клетки не образуются. По мере распада клеток в центре очага образуется полость, заполненная гноевидными массами и бактериями.

ТЕМА 9

ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ: РЕАКЦИЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ, ИММУНОДЕФИЦИТЫ, АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ

Основные учебные вопросы

1. Иммунопатологические процессы. Определение.
2. Патологические изменения вилочковой железы, возникающие при нарушениях иммуногенеза.
3. Акцидентальная трансформация вилочковой железы. Фазы. Морфологические изменения.
4. Морфологические изменения периферической лимфоидной ткани, возникающие при нарушениях иммуногенеза.
5. Реакции гиперчувствительности. Определение. Механизмы развития. Морфологическая характеристика.
6. Аутоиммунизация. Определение. Понятие о иммунологической толерантности. Этиология и патогенез аутоиммунизации.
7. Аутоиммунные болезни. Группы аутоиммунных заболеваний, заболевания, входящие в каждую из групп.
8. Иммунодефицитные синдромы. Классификация. Основные первичные иммунодефицитные синдромы. Морфологические особенности.
9. Вторичные иммунодефицитные синдромы. Причины развития. Патоморфология.
10. СПИД. Этиология. Патогенез. Стадии развития заболевания. Морфологические изменения в организме.

Вспомогательные материалы по теме

Микропрепараты:

1. Зоб Хашимото.
2. Акцидентальная трансформация тимуса.

Практическая часть

Терминология

Акцидентальный (от лат. *accidentis* — случайность) — случайный.

Инволюция — обратное развитие.

Гипоплазия — недоразвитие ткани, органа.

Аплазия — врожденное отсутствие органа.

Бурсазависимые (от лат. *bursa* — сумка).

Тимус зависимые (тимус — вилочковая железа).

T-клетки-хелперы (от help — помощь) — помощники.

T-клетки-киллеры (от killer — убийца) — убийцы.

T-клетки-супрессоры (от suppression — подавление) — блокаторы.

Иммунопатологическими называются процессы, развитие которых связано с нарушением функции иммунокомпетентной (лимфоидной) ткани. Морфология иммунопатологических процессов исключает структурное выражение нарушений иммуногенеза (антигенная стимуляция или иммунный дефицит) и местных иммунных реакций, совершающихся в сенсibiliзировавшем организме — реакции гиперчувствительности.

Морфология нарушений иммуногенеза может касаться вилочковой железы и периферической лимфоидной ткани.

Изменения вилочковой железы, возникающие при нарушениях иммуногенеза представлены следующими процессами:

- 1) аплазия;
- 2) гипоплазия;
- 3) дисплазия;
- 4) акцидентальная инволюция;
- 5) атрофия;
- 6) тимомегалия;
- 7) гиперплазия с лимфоидными фолликулами.

Аплазия, гипоплазия и дисплазия являются врожденными пороками развития тимуса и характеризуются преимущественно дефицитом клеточного звена иммунитета.

Тимические гормоны отсутствуют или вырабатываются в незначительных количествах. Размеры железы обычно уменьшены (при аплазии отсутствует тимус) нарушено деление на корковое и мозговое вещество, число лимфоцитов уменьшено.

Акцидентальная инволюция характеризуется уменьшением долек вилочковой железы, а соответственно и массы органа за счет потери лимфоцитов корковой зоны с последующим коллапсом органа.

Акцидентальная трансформация возникает при различных стрессовых воздействиях, при голодании, рентгеновском облучении, под влиянием лекарственных, в частности гормональных и цитостатических, препаратов. Однако, чаще всего она наблюдается при инфекционных заболеваниях, при гемобластозах и злокачественных опухолях у детей.

Выделяют 5 основных фаз изменения вилочковой железы (Ивановская Т. Е., 1978).

1-я фаза соответствует неизменной вилочковой железе здорового ребенка.

2-я фаза характеризуется гнездной убылью лимфоцитов из коркового слоя и налипанием их на макрофаги, что создает впечатление «звездного неба».

3-я фаза характеризуется дальнейшей убылью лимфоцитов из коркового слоя, что приводит к инверсии слоев — мозговое вещество становится более богатым лимфоцитами по сравнению с корковым. Происходит активация ретикулоэпителия, отмечается новообразование многих тимических телец.

В 4-й фазе происходит нарастающий коллапс долек, слои становятся неразличимыми, тимические тельца крупные, нередко образуют кистозные полости.

При 5-й фазе дольки имеют вид узких тяжей, соединительнотканые прослойки расширены, лимфоцитов и тимических телец мало, многие из них обызвествлены, что может быть расценено как приобретенная атрофия.

Микропрепарат «Акцидентальная трансформация тимуса» (окраска гематоксилин-эозином). Деление вилочковой железы на корковый и мозговой слои неразличима из-за убыли лейкоцитов в мозговом слое. Резко выражен коллапс долек. Тимические тельца слившиеся, образуют крупные кистозно расширенные образования, содержащие бледно окрашенный белковый секрет с чешуйчатыми сферическими включениями и ядерный детрит. В отдельных местах наблюдается обызвествление тимических телец. Соединительно-тканые перегородки расширены, отечны.

Атрофия вилочковой железы является частой причиной приобретенных иммунодефицитных состояний. Характеризуется уменьшением в объеме долек паренхимы, обызвествлением телец Гассала, разрастанием в периваскулярных пространствах соединительной и жировой ткани с последующим коллапсом долек.

Тимомегалия характеризуется увеличением массы и объема паренхимы при сохранении нормального строения. Может быть врожденной и приобретенной. Микроскопически отмечается гиперплазия лимфоидной ткани. Уровень тимических гормонов снижен. Смерть больных с тимомегалией чаще возникает от инфекционных или инфекционно-аллергических заболеваний, у детей возможно развитие синдрома внезапной смерти.

Гиперплазия с лимфоидными фолликулами характеризуется появлением в ткани тимуса лимфоидных фолликулов, которые в норме не встречаются.

Изменения периферической лимфоидной ткани при антигенной стимуляции характеризуются макрофагальной реакцией, гиперплазией лимфоцитов с последующей плазмочитарной трансформацией.

При наследственной недостаточности периферической лимфоидной ткани в селезенке и лимфатических узлах наблюдается уменьшение или исчезновение фолликулов, отсутствие коркового слоя (В-зависимая зона) лимфоузлов, при сохранении околоскоркового слоя (Т-зависимая зона).

Реакции гиперчувствительности — это местные иммунные (аллергические) реакции, совершающиеся в сенсibilизированном организме.

Выделяют следующие механизмы:

1. Анафилактическая реакция немедленного типа (реагиновая), связана с IgE. Особенности являются быстрота развития, преобладание альтеративных и сосудисто-экссудативных изменений, медленное течение репаративных процессов.

2. Цитотоксические реакции:

а) комплемент-зависимая;

б) аг-зависимая клеточная (связана с К и НК-клетками).

Близки к данной форме реакции инактивации и нейтрализации, при которых повреждаются не сами клетки, а биологически активные молекулы, гормоны, факторы свертывания, рецепторы клеток.

3. Реакция иммунных комплексов.

4. Реакция гиперчувствительности замедленного типа (связана с действием на ткани сенсibilизированных лимфоцитов и макрофагов, вызывая цитолиз). К клинико-морфологическим проявлениям относят туберкулиновую реакцию, контактный дерматит, аутоиммунные болезни, реакции при ряде вирусных и бактериальных инфекций.

5. Гранулематоз.

Аутоиммунные болезни. В основе лежит агрессия ауто АТ, циркулирующих иммунных комплексов, содержащих ауто АГ и эффекторных иммунных клеток (Т-киллеров) в отношении аг-собственных тканей.

Ведущее значение в этиологии аутоиммунных болезней придается хронической вирусной инфекции, радиации и генетическим нарушениям.

В патогенезе различают следующие факторы:

1. Предрасполагающие:

— гены системы HLA;

— гормональный фон, связанный с полом;

— генетические обусловленные особенности клеток органов-мишеней.

2. Иницирующие:

— вирусные и бактериальные инфекции;

— физические и химические воздействия.

3. Способствующие:

— снижение супрессорной активности Т-лимфоцитов и антиидиотипических антител.

Учитывая механизм аутоиммунизации, выделяют 3 группы аутоиммунных заболеваний.

I. Органоспецифические. Развиваются в связи с повреждением физиологических барьеров иммунологически обособленных органов. В органах развиваются морфологические изменения, характерные для ГЗТ.

В эту группу входят следующие заболевания:

1. Тиреоидит Хашимото.
2. Энцефаломиелит.
3. Полиневрит.
4. Рассеянный склероз.
5. Идиопатическая Аддисонова болезнь.
6. Асперматогения.
7. Симпатическая офтальмия.

Микропрепарат «Зоб Хашимото» (окраска гематоксилин-эозином). В препарате видна инфильтрация ткани железы сенсibilизированными лимфоцитами, плазматическим и ретикулярными клетками. Паренхима железы атрофична, замещена соединительной тканью.

II. Органонеспецифические. Аутоиммунизация развивается по отношению к антигенам многих органов и тканей, не обладающих органной специфичностью. В органах и тканях развиваются морфологические изменения, характерные как для ГЗТ, так и ГНТ.

К данной группе относятся следующие заболевания:

1. Системная красная волчанка.
2. Ревматоидный артрит.
3. Системная склеродермия.
4. Дерматомиозит.
5. Вторичная тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

III. Аутоиммунные заболевания промежуточного типа:

1. Миастения гравис.
2. Сахарный диабет I типа.
3. Тиреотоксикоз.
4. Синдром Шегрена.
5. Синдром Гудпасчера.

Иммунодефицитные синдромы являются крайним проявлением недостаточности иммунной системы. Могут быть первичными (наследственными или врожденными) и вторичными (приобретенными).

Среди приобретенных иммунодефицитных состояний следует различать вторичную иммунологическую недостаточность и синдром приобретенного иммунного дефицита (СПИД).

Вторичная иммунологическая недостаточность развивается под влиянием разнообразных факторов, действующих на первоначально неизмененную иммунную систему. Это может наблюдаться при инфекционных заболеваниях паразитарной, бактериальной и вирусной этиологии, злокачественных образованиях (тимомы), опухолям системы крови (лейкозы, лимфомы), при саркоидозе, болезнях почек, болезнях обмена, при ятрогенной патологии (лучевая терапия, применение кортикостероидов, цитостатиков, иммунодепрессантов).

СПИД — инфекционное заболевание, в этиологии которого ведущее место имеют человеческий Т-лейкозный вирус — ВИЧ, а также герпетические вирусы (вирус Эпштейна-Бар, цитомегаловирус, вирус простого герпеса). Основным в патогенезе СПИДа являются иммунные нарушения в виде селективного количественного и качественного повреждения субпопуляции Т-хелперов и макрофагов с развитием инфекционных заболеваний, обусловленных в основном условно патогенными микроорганизмами и саркомы Капоши, злокачественной лимфомы.

Первичные иммунодефицитные синдромы могут быть с преимущественной недостаточностью клеточного звена иммунитета, гуморального или комбинированными.

1. Комбинированные иммунодефицитные синдромы:

- Гланцмана и Риникера (агаммаглобулинемия). Характеризуется гипоплазией тимуса и периферической лимфоидной ткани, лимфопенией и частыми инфекционными заболеваниями.

- Атаксия — телеангиэктазия Луи-Бар. Характерны: гипоплазия тимуса и периферической лимфоидной ткани, атрофия коры мозжечка, образование злокачественных мезенхимальных опухолей.

- Синдром Незелофа. Характеризуется дисплазией тимуса с образованием железистых структур, полным отсутствием тимических телец и резким уменьшением количества лимфоцитов при почти нормальном содержании Ig.

2. Недостаточность клеточного звена:

- Синдром Дайджорджа (агенезия или гипоплазия тимуса). Характеризуется отсутствием тимуса и околощитовидных желез (клинически проявляется тетанией), отсутствием Т-лимфоцитов.

3. Недостаточность гуморального звена:

- Синдром Брутона (агаммаглобулинемия сцепленная с X-хромосомой). Характеризуется отсутствием В-зависимых зон и клеток плазмочитарного ряда в лимфоузлах и селезенке, несвоевременной жировой трансформацией тимуса.

- Синдром Веста (избирательный дефицит IgA). В вилочковой железе наличие несвоевременной жировой трансформации, в лимфоузлах и селезенке В- и Т-зависимые зоны сохранены, в кишечнике большое количество плазматических клеток, синтезирующих IgM и IgG.

Основными проявлениями первичных иммунодефицитных синдромов являются инфекционные заболевания (в основном систем и органов, соприкасающихся с внешней средой), опухолевые заболевания (преимущественно лимфоидной системы), аутоиммунные расстройства.

Инфекционные заболевания отличаются тяжестью и длительностью течения, развитием необычных осложнений. В этиологии инфекционных процессов основная роль, как правило, принадлежит микроорганизмам с низкой патогенностью. При дефекте клеточного звена иммунитета инфекционные заболевания в основном обусловлены грибами, вирусами и грамотрицательной флорой, при дефекте гуморального иммунитета — грамположительными бактериями.

ТЕМА 10

КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Основные учебные вопросы

1. Компенсация и приспособление. Определение.
2. Принципы обеспечения компенсации. Фазы компенсаторно-приспособительных реакций.
3. Виды компенсаторно-приспособительных реакций.
4. Регенерация. Определение. Виды регенерации. Фазы регенераторного процесса.
5. Структурные уровни регенерации. Регуляция регенерации. Условия формирования.
6. Метаплазия. Определение. Виды метаплазии эпителия и соединительной ткани. Значение для организма.
7. Атрофия. Определение. Виды атрофии. Морфологические особенности. Значение для организма.
8. Заживление ран. Виды заживления. Морфологические особенности.
9. Грануляционная ткань. Строение. Функциональное значение.
10. Склероз. Определение. Классификация. Патоморфология.
11. Значение компенсаторно-приспособительных реакций для организма.

Вспомогательные материалы по теме

Макропрепараты:

1. Гипертрофия миокарда.
2. Гидронефроз.
3. Полипоз желудка.
4. Крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз.

Микропрепараты:

1. Гиперплазия коры надпочечников.
2. Бурая атрофия печени.
3. Атрофия почки от сдавления.
4. Гипертрофия миокарда.
5. Железистая гиперплазия эндометрия.
6. Грануляционная ткань.
7. Аденоматозный полип желудка.

Материалы для контроля за усвоением темы

Практическая часть

Терминология

Акромегалия (akros — крайний, megalos — наружный) — увеличение некоторых органов, выступающих частей скелета.

Атрофия (a — отрицание, trophe — питание) — прижизненное уменьшение размеров клеток, тканей и органов с ослаблением их функций.

Вакастная гипертрофия — разрастание опорных тканей в месте, ранее занятом функционально-активной паренхимой органа, целым органом.

Викарная гипертрофия (vicarius — заместитель) — заместительная гипертрофия.

Гипертрофия (hyper — чрезмерно, trophe — питание) — увеличение объема ткани за счет увеличения объема составных частей.

Гидроцефалия (hydr — вода, cephal — мозг) — накопление ликвора в желудочках мозга.

Кондилома (condyloma — нарост) — сосочковое разрастание плоского эпителия и подлежащей стромы.

Полип (poly — много, pous — нога) — сосочковое разрастание эпителия слизистых с подлежащей соединительной тканью на фоне хронического (продуктивного) воспаления.

Келоид (kelis — рубец, kele — опухоль) — разрастание грубоволокнистой (рубцовой) соединительной ткани.

Компенсаторно-приспособительные реакции

Компенсация — комплексная реакция организма, возникающая в ответ на повреждающее действие факторов окружающей среды и направленная на возмещение дефекта органа или ткани (или на поддержание гомеостаза).

Приспособление — общебиологическое понятие, объединяющее все процессы жизнедеятельности, лежащие в основе взаимодействия организма с внешней средой и направленная на сохранения вида.

К компенсаторно-приспособительным реакциям относят:

1. Регенерация.
2. Гипертрофия.
3. Гиперплазия.
4. Атрофия.
5. Метаплазия.
6. Организация.

Регенерация — возмещение дефекта или восстановление структурных элементов взамен погибших. Может осуществляться на молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом и органном уровнях.

Регуляция регенераторного процесса может осуществляться с помощью гуморальных, иммунологических, нервных и функциональных механизмов.

Фазы регенераторного процесса:

1. Пролиферация клеток.
2. Дифференцировка клеток.
3. Тканевая дифференцировка.

Виды регенерации:

- 1) физиологическая;
- 2) репаративная:
 - а) полная (реституция);
 - б) неполная (субституция).
- 3) патологическая регенерация.

Таблица «Морфологическая динамика воспалительно-регенеративного процесса».

Гипертрофия — увеличение объема органа, ткани за счет увеличения объема функционирующих структур.

Гиперплазия — увеличение объема органа, ткани за счет увеличения количества клеток.

Различаю следующие виды гипертрофии:

1. Рабочая (компенсаторная) — возникает при чрезмерной нагрузке органа, требующей усиленной его работы.

2. Викарная (заместительная) — возникает при гибели одного из парных органов, сохранившийся орган гипертрофируется и компенсирует потерю усиленной работой.

3. Нейрогуморальная — связана преимущественно с нарушением гормональной регуляции обменных процессов.

Слайд «Псевдоэрозия шейки матки».

4. Гипертрофические разрастания. Часто возникают при воспалении на слизистых оболочках с образованием гиперпластических полипов и остроконечных кондилом.

5. Вакатная — увеличение органа за счет разрастания опорной ткани (соединительной, жировой).

6. Коррелятивная.

Макропрепарат «Гипертрофия миокарда». Масса и размеры сердца увеличены. Значительно утолщена стенка левого желудочка, увеличен объем трабекулярных и сосочковых мышц левого желудочка. Полости сердца сужены (концентрическая гипертрофия).

Слайд «Гиперкератоз».

Макропрепарат «Полипоз желудка». На слизистой оболочки пилорического отдела желудка видны множественные образования на ножках, возвышающиеся над поверхностью и занимающие всю поверхность. Складки слизистой желудка грубые, деформированы.

Микропрепарат «Гипертрофия миокарда» (окраска гематоксилин-эозином). Мышечные клетки резко утолщены в размерах, ядра их круглые, гиперхромные увеличены. Увеличено количество стромы миокарда, в ней много толкостенных сосудов.

Микропрепарат «Железистая гиперплазия эндометрия» (окраска гематоксилин-эозином). В препарате виден резко утолщенный функциональный эндометрий с многочисленными железами, которые удлинены, имеют извитой ход, местами образуют расширение в виде кист. Эпителиальные клетки желез пролиферируют, с высокой митотической активностью, строма эндометрия богата клетками (клеточная гиперплазия). В строме определяются клубочки спиральнозакрученных новообразованных сосудов.

Атрофия — преимущественное уменьшение объема клеток, тканей органов, сопровождающееся снижением или прекращением их функции. Атрофия может быть физиологической или патологической, общей и местной. Общая атрофия (кахексия) возникает при истощении (голодание, поражение гипофиза, эндокринных заболеваниях, длительных тяжелых инфекционных процессах, опухолях). Характеризуется уменьшением (исчезновением) жировой ткани в депо и буровой окраской внутренних органов (печени, сердца, скелетных мышц) за счет накопления липофусцина.

Микропрепарат «Бурая атрофия печени» (окраска гематоксилин-эозином). Печеночные клетки и их ядра уменьшены в размерах, пространства между истонченными печеночными балками расширены. В цитоплазме гепатоцитов, особенно центра долек, много мелких гранул бурого пигмента — липофусцина.

Различают следующие виды местной атрофии:

1. Дисфункциональная (от бездействия).
2. От недостаточности кровоснабжения.
3. От давления (атрофия почки при затруднении оттока мочи и развитие гидронефротической трансформации; атрофия ткани мозга при затруднении оттока цереброспинальной жидкости с развитием гидроцефалии).

Макропрепарат «Гидронефроз». Почка резко увеличена в размерах, корковый и мозговой слой ее истончены; плохо различимы лоханки и чашечки растянуты. В полости лоханки видны камни.

Микропрепарат «Атрофия почки от сдавления» (окраска гематоксилин-эозином). Корковое и мозговое вещество резко истончены. Большинство клубочков атрофировано и замещено соединительной тканью. Канальцы также атрофичны, лишь в некоторых канальцах просветы резко расширены и заполнены гиалиновыми цилиндрами, эпи-

телей уплощен. В строме органа определяется разрастание рыхлой волокнистой соединительной ткани. Сосуды мелкого калибра склерозированы.

4. Нейротическая (обусловлена нарушением связи органов с нервной системой при разрушении нервных проводников).

5. От воздействия физических и химических факторов (при воздействии радиоактивного излучения).

Метаплазия — переход одного вида ткани в другой в пределах одного зародышевого листка. Всегда появляется в связи с предшествующей пролиферацией камбиальных элементов ткани клеток, которые при созревании превращаются в ткани другого вида. Часто сопровождается хроническое воспаление, протекающее с нарушенной регенерацией, возникает в эпителии слизистых оболочек.

1. Метаплазия призматического эпителия в многослойный плоский (эпидермальная).

2. Метаплазия многослойного плоского неороговевающего эпителия в цилиндрический (прозоплазия).

3. Кишечная метаплазия желудочного эпителия.

4. Желудочная метаплазия эпителия кишечника.

Кроме того, метаплазии может подвергаться и соединительная ткань, которая трансформируется в костную или хрящевую.

Метаплазия может быть обратимой, однако при постоянно действующем раздражителе на ее фоне могут развиваться дисплазия и рак.

Дисплазия — патологический процесс, характеризующийся нарушением пролиферации и дифференцировки эпителия с развитием клеточной атипии и нарушением гистоархитектоники. Выделяют три степени дисплазии: легкую, умеренную и тяжелую. Тяжелая дисплазия (3 степени) рассматривается как предраковый процесс.

Организация — замещение участка поврежденной ткани соединительной тканью. Избыточное разрастание зрелой плотной соединительной ткани называется склерозом.

Классификация склероза учитывая этиопатогенез:

1. Склероз как исход хронического продуктивного воспаления.

2. Склероз как исход системной или локальной дезорганизации соединительной ткани.

3. Заместительный — исход некроза и атрофии ткани.

4. Формирование рубцов в результате заживления раневых и язвенных дефектов.

5. Организация тромбов, гематом, фибриновых наложений.

Исходя из особенностей морфогенеза выделяют следующие механизмы:

1. Новообразование молодой соединительной ткани за счет пролиферации фибробластов.

2. Усиленный синтез коллагена фибробластами и фибрилlogenез без выраженной гиперплазии клеток.

3. Склероз при коллапсе стромы в результате некроза или атрофии паренхимы внутренних органов.

С точки зрения обратимости склеротические процессы делят на:

1. Лабильные (обратимые).
2. Стабильные (частично обратимые).
3. Необратимые (прогрессирующие).

Слайд «Постинфарктный кардиосклероз».

Макропрепарат «Крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз». В задней стенке левого желудочка сердца виден обширный белесоватый рубец (место бывшего инфаркта). В миокарде мелкие белесоватые прослойки.

Заживление ран протекает по законам репаративной регенерации. Выделяют следующие виды заживления ран:

1. Непосредственное закрытие дефекта эпителиального покрова.
2. Заживление под струпом.
3. Заживление раны первичным натяжением.
4. Заживление раны вторичным натяжением (через нагноение).

При заживлении раны первичным и особенно вторичным натяжением образуется грануляционная ткань. Она состоит из переходящих друг в друга слоев:

1. Поверхностный лейкоцитарно-некротический слой.
2. Поверхностный слой сосудистых петель.
3. Слой вертикальных сосудов.
4. Созревающий слой.
5. Слой горизонтально расположенных фибробластов.
6. Фиброзный слой.

Микропрепарат «Грануляционная ткань» (окраска гематоксилин-эозином). В препарате между многочисленными новообразованными сосудами располагаются молодые клетки соединительной ткани — эпителиоидные клетки, макрофаги, лаброциты, фибробласты, а также лимфоциты, полиморфноядерные лейкоциты, плазматические клетки. Между клетками расположены рыхлые волокна коллагена.

Тема 11

ОПУХОЛИ. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ. МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ, ОПУХОЛИ ИЗ НЕРВНОЙ И МЕЛАНИНООБРАЗУЮЩЕЙ ТКАНИ

Основные учебные вопросы

1. Опухоли. Определение. Свойства опухолей. Понятие об анаплазии и катаплазии.
2. Строение опухолей. Понятие об органоидном и гистиоидном типе строения опухолей.
3. Атипизм опухолей. Особенности клеточного и тканевого атипизма.
4. Рост опухолей. Примеры опухолей с различных типом роста.
5. Понятие о зрелых и незрелых опухолях. Дифференциальная диагностика. Опухоли с местнодеструкующим ростом. Примеры.
6. Понятие об общем и местном влиянии опухоли на организм. Метастазирование. Пути и стадии метастазирования.
7. Морфогенез и гистогенез опухолей. Облигатный и факультативный предрак.
8. Понятие об опухолевой прогрессии.
9. Теории возникновения опухолей. Понятие об канцерогенах.
10. Иммунопатология опухолевого роста.
11. Классификация и морфология опухолей.
12. Мезенхимальные опухоли. Источники развития. Классификация. Морфологические особенности отдельных зрелых и незрелых опухолей.
13. Опухоли меланоцитарного генеза. Невусы. Классификация. Меланома. Морфологические особенности. Пути метастазирования.
14. Опухоли нервной системы и оболочек мозга. Классификация. Морфологические особенности отдельных опухолей. Влияние на организм.

Вспомогательные материалы по теме

Макропрепараты:

1. Рабдомиосаркома бедра.
2. Липома.
3. Гемангиома печени.
4. Фиброксантома сердца.
5. Метастазы меланомы в печень.
6. Фибромиома матки.

Микропрепараты:

1. Фиброма кожи.

2. Фибромиома матки (окр.Ван-Гизон).
3. Хондрома.
4. Невринома.
5. Кавернозная гемангиома печени.
6. Хондросаркома.
7. Клеточный полиморфизм в незрелой опухоли (полиморфноклеточная саркома).
8. Меланома.
9. Гемангиома кожи.
10. Медуллобластома.
11. Липосаркома.

Материалы для контроля за усвоением темы

Практическая часть

Терминология

Опухоль (бластома, blastano — образую зачатки, неоплазма, тумор, новообразование) — длительно растущее органоидное или гистеоидное образование с атипическими морфологическими, биологическими и биохимическими свойствами, не входящее в общий план построения организма, но находящиеся в тесной взаимосвязи с ним.

Онкология (oncos — опухоль) — дисциплина, занимающаяся изучением опухолей.

Гетеротопия — смещение зачатков тканей.

Экзофитный рост (ex — от, из; phyton — рост) — рост опухоли в глубь стенки органа.

Экспансивный рост (expansus — расширение, распространение) — рост опухоли, при котором она, равномерно увеличиваясь отодвигает окружающие ткани.

Эндофитный рост (endon — внутри, phyton — рост) — рост опухоли в глубь стенки органа.

Disonthogenesis — порочное развитие.

Фиброма (fibra — волокно, oma — опухоль) — доброкачественная опухоль из дифференцированной соединительной ткани.

Липома (lipos — жир) — доброкачественная опухоль из жировой ткани.

Лейомиома (lios — гладкий, mys — мышца) — доброкачественная опухоль из гладкой мускулатуры.

Хондрома (chondros — хрящ) — доброкачественная опухоль из хрящевой ткани.

Остеома (osteon — кость) — доброкачественная костная опухоль.

Саркома (sarcos — мясо) — злокачественная опухоль мезенхимального происхождения.

Опухоль — безудержное, нерегулируемое, автономное, неадекватное потребностям организма размножение клеточных элементов.

Этиология. Возникновение опухолей может быть связано с различными эндогенными и экзогенными, физическими и химическими факторами — канцерогенами, а также с вирусами и наследственными генетическими нарушениями.

Химические канцерогены могут быть разделены на две группы:

1. Генотоксические.
2. Эпигенетические.

В группу генотоксических канцерогенных веществ входят соединения: полициклические ароматические углеводороды, ароматические амины, нитрозосоединения и др. В зависимости от механизма действия генотоксические канцерогены разделяют на две группы:

- а) прямые (действуют в исходной форме);
- б) непрямые (проканцерогены) — для реализации канцерогенного эффекта должны предварительно подвергнуться метаболическим превращениям.

Метаболическая активация канцерогенов происходит несколько стадий (рисунок 1):

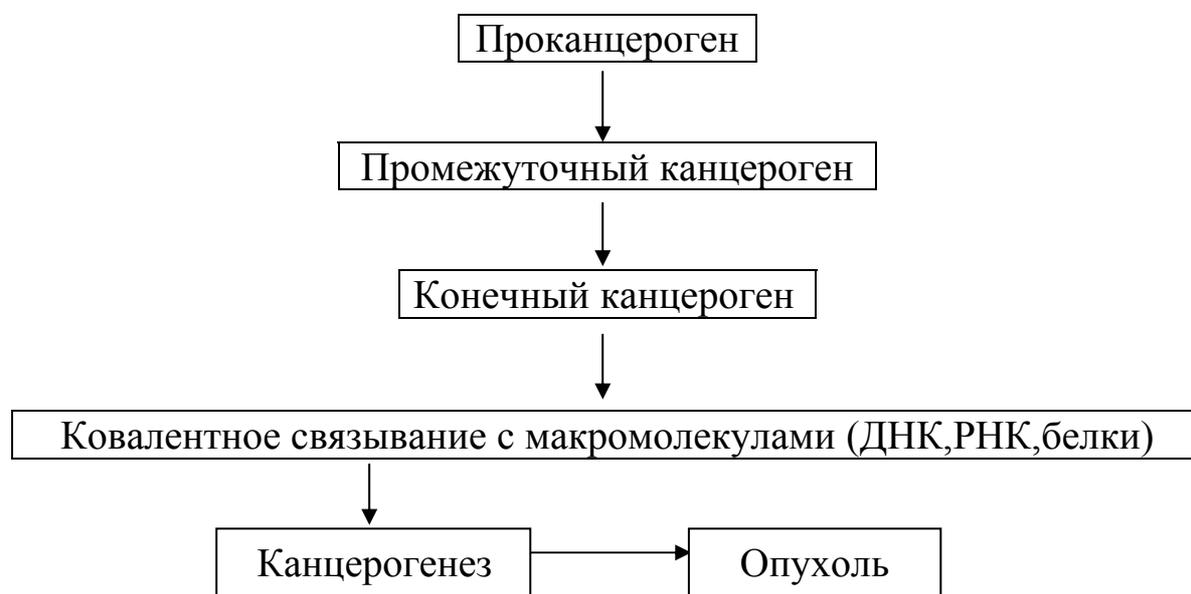


Рисунок 1 — Схема метаболической активности канцерогенов

Особенностью эпигенетических канцерогенов является то, что они не дают положительной реакции в тестах на мутагенность (гормоны, хлорорганические соединения, иммунодепрессанты и др.).

К физическим канцерогенам можно отнести солнечную (ультрафиолетовую) радиацию, ионизирующую радиацию.

Среди вирусов придается значение вирусу папилломатоза человека, вирусу Эпштейна-Барра, вирусу гепатита В,С, лимфотропному вирусу человека. Роль наследственных генетических нарушений подтверждается:

а) наличием семей с высокой частотой заболеваемости определенными злокачественными новообразованиями;

б) наличием онкологических синдромов (наследственные болезни, часто сопровождающиеся возникновением определенных опухолей).

Патогенез опухолей включает несколько стадий:

1. Изменение в геноме соматической клетки под действием различных канцерогенных агентов или наследственной патологии.

2. Активация клеточных онкогенов и супрессия антионкогенов, нарушение продукции регуляторных генов.

3. Опухолевая трансформация клетки и приобретение ею способности к неограниченному бесконтрольному росту.

Морфогенез опухолей. В настоящее время допускается два морфологических варианта возникновения опухолей:

1. Без предшествующих изменений — *de novo*.

2. Развитие опухолей через качественно различные последовательные стадии: неравномерная диффузная гиперплазия → очаговые пролифераты, включая регенерацию и метаплазию → доброкачественные опухоли → дисплазия I степени → дисплазия III степени → прединвазивный рак → инвазивный рак → метастазирование.

Основные свойства опухолей:

1. Автономный рост (не зависимый от регуляторных механизмов организма).

2. Атипизм (отклонение от нормы).

а) Морфологический:

I. Тканевой:

— нарушение соотношения между паренхимой и стромой;

— изменение величины и формы тканевых структур.

II. Клеточный:

— полиморфизм (различная форма и величина) клеток и ядер;

— увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения;

— увеличение количества ДНК, часто анеуплоидия;

— гиперхромия ядер;

— появление крупных ядрышек;

— увеличение количества митозов, неправильные митозы.

б) Биохимический (изменение метаболизма).

в) Гистохимический.

Таблица «Иммуногистохимические маркеры опухолей и тканей».

г) Антигенный.

д) Функциональный.

3. Опухолевая прогрессия (клональная эволюция).

4. Инвазия и метастазирование.

5. Вторичные изменения в опухолях:

— очаги некроза и апоптоза;

— кровоизлияния;

— ослизнение;

— петрификация.

Классификация опухолей:

1. В зависимости от соотношения паренхимы и стромы выделяют:

а) гистиоидные (представлены практически паренхимой, стромы нет).

б) органоидные (различное соотношение паренхимы и стромы).

2. В зависимости от формы роста к просвету органа:

а) экзофитный (в просвет органа);

б) эндофитный (в стенку органа).

3. По соотношению к окружающим тканям:

а) экспансивный;

б) инфильтрирующий;

в) аппозиционный.

4. По возникновению первичных опухолевых очагов:

а) уницентрический;

б) мультицентрический.

5. В зависимости от клиничко-морфологических особенностей:

а) зрелые (доброкачественные);

б) незрелые (злокачественные);

в) опухоли с местно-деструктивным ростом.

Зрелые опухоли:

— растут преимущественно экспансивно;

— характеризуются медленным ростом;

— обладают признаками тканевого атипизма;

— не метастазируют;

— обычно не рецидивируют;

— вторичные изменения в опухолях возникают редко, обычно в больших опухолях (чаще представлены петрификацией и ослизнением);

— обладают местным влиянием на организм (сдавление прилежащих тканей, обструкция).

Незрелые опухоли:

- обладают преимущественно инфильтрирующим ростом;
- растут быстро;
- имеют признаки как тканевого, так и клеточного атипизма;
- степень дифференцировки клеток может быть различной (высокой, умеренной или низкой), но клетки не достигают полной зрелости;
- метастазируют;
- рецидивируют;
- часто выражены вторичные опухолевые изменения;
- обладают местным и общим (как экзема, паранеопластический синдром) влиянием на организм.
- исход, как правило, неблагоприятный.

Опухоли с местнодеструктивным ростом. Занимают промежуточное положение между зрелыми и незрелыми опухолями: они имеют признаки инфильтрирующего роста, но не метастазируют.

В зависимости от гистогенеза выделяют следующие группы опухолей:

1. Эпителиальные опухоли без специфической локализации (органонеспецифические).
2. Опухоли экзо- и эндокринных желез, а также эпителиальных покровов (органоспецифические).
3. Мезенхимальные опухоли.
4. Опухоли меланинообразующей ткани.
5. Опухоли нервной системы и оболочек мозга.
6. Опухоли системы крови.
7. Тератомы.

Мезенхимальные опухоли происходят из тканей, производных мезенхимы: соединительной, жировой, мышечной, кровеносных и лимфатических сосудов, костной, хрящевой, синовиальных и серозных оболочек.

1. Соединительная ткань.

— зрелые: фиброма (плотная, мягкая), десмоид, дерматофиброма (гистиоцитома).

Микропрепарат «Фиброма кожи» (окраска гематоксилином и эозином). Опухоль представлена дифференцированной соединительной тканью, пучки ее расположены в разных направлениях и имеют разную толщину, в пучках располагаются фибробласты, образуя большие или меньшие скопления; продольная ось их ядра, как правило, совпадает с направлением коллагеновых волокон. В соединительно-тканной капсуле виден упорядоченный ход пучков соединительной ткани.

Слайд «Гистиоцитома».

— незрелые: фибросаркома, взрывающаяся дерматофиброма (злокачественная гистиоцитома).

2. Жировая ткань.

— зрелые: липома, гибернома.

Макропрепарат «Липома». Препарат представлен опухолевидным образованием, плотно-эластической консистенции, имеющим четкие границы и окруженным капсулой. На разрезе ткань опухоли желтоватого цвета.

— незрелые: липосаркома, злокачественная гиберкома.

Микропрепарат «Липосаркома» (окраска гематоксилином и эозином). Опухоль характеризуется полиморфным клеточным составом. Преобладают мелкие и крупные округлые клетки с большим ядром и грубой структурой хроматина. В ядрах часты атипичные митозы. Ядра крупных клеток уродливые, в цитоплазме располагаются несколько жировых капель или одна крупная. Клетки опухоли окружены тонкими аргирофильными волокнами. Мелкие липоциты образуют в опухоли очаговые скопления.

3. Мышечная ткань.

— зрелые: лейомиома, рабдомиома, зернистоклеточная опухоль.

Макропрепарат «Фибромиома матки». В теле матки определяются множественные узлы различных размеров. На разрезе узлы белесоватого цвета, плотной консистенции, имеют волокнистое строение. Узлы имеют четкие границы, окружены капсулой.

Микропрепарат «Фибромиома матки» (окраска пикрофуксином по Ван-Гизону). Гладкомышечные и соединительнотканые волокна складываются в пучки различной толщины, которые располагаются хаотично (тканевой атипизм). При окраске пикрофуксином мышечные клетки окрашиваются в желтовато-зеленый цвет, а волокнистые элементы соединительной ткани — в кирпично-красный.

Слайд «Литомиома».

— незрелые: лейомиосаркома, рабдомиосаркома, злокачественная зернистоклеточная опухоль.

Макропрепарат «Рабдомиосаркома бедра». Препарат представлен участком бедренной кости с окружающими тканями, в котором определяется опухолевая ткань сероватого цвета (напоминает «рыбье мясо»), не имеющая четких границ. В опухолевой ткани видны серовато-желтые участки некроза и кровоизлияния. Опухоль прорастает мышцы, подкожно-жировую клетчатку и кожу, где определяется участок изъязвления.

4. Кровеносные сосуды.

— зрелые: гемангиома (капиллярная, венозная, кавернозная), доброкачественная гемангиоперицитома, гломус-ангиома.

Макропрепарат «Гемангиома печени». В ткани печени определяется узел сине-багрового цвета, на разрезе губчатого строения с мелкобугристой поверхностью.

Микропрепарат «Кавернозная гемангиома печени» (окраска гематоксилином и эозином). В ткани печени определяется опухоль, построенная из множества тонкостенных сосудистых полостей, различной величины и формы, выстланных эндотелиальными клетками. Полости заполнены кровью или тромботическими массами. От окружающих тканей отделена фиброзной капсулой.

Микропрепарат «Гемангиома кожи» (окраска гематоксилином и эозином). В опухолевой ткани определяются эндотелиальные «трубочки», стенки которых состоят из 1–2 слоев клеток, расположенных на базальной мембране. Сосудистые просветы местами узкие, местами расширенные, заполнены кровью.

— незрелые: ангиосаркома, злокачественная гемангиоэндотелиома, злокачественная гемангиоперицитома.

5. Лимфатические сосуды.

— зрелые: лимфангиома;

— незрелые: злокачественная лимфангиома.

6. Синовиальные оболочки.

— зрелые: доброкачественная синовиома;

— незрелые: синовиальная саркома.

7. Мезотелиальная ткань.

— зрелые: доброкачественная мезотелиома;

— незрелые: злокачественная мезотелиома.

8. Костная ткань.

— зрелые: остеома, доброкачественная остеобластома;

— незрелые: остеосаркома, саркома Юинга.

9. Хрящевая ткань:

— зрелые: хондрома, доброкачественная хондробластома.

Микропрепарат «Хондрома» (окраска гематоксилином и эозином). Опухоль имеет строение зрелого гиалинового хряща с беспорядочно расположенными хондроцитами. Иногда встречаются очаги миксоматоза и вторичной оссификации с образованием костных балок.

— незрелые: хондросаркома.

Микропрепарат «Хондросаркома» (окраска гематоксилином и эозином). Опухоль дольчатого строения с большим количеством клеток на периферии долек. Характеризуется выраженным полиморфизмом клеток с атипичными митозами, хондронидным характером межклеточного вещества с очагами остеогенеза, межсосудистым превращением и некрозом.

Макропрепарат «Фиброксантома сердца». В области левого желудочка определяется опухолевидное образование, имеющее форму узла до 6 см в диаметре, мягкой консистенции. На разрезе опухоль имеет пестрый вид с наличием участков бурого, серого цвета, очагов кровоизлияний и некроза.

Микропрепарат «Клеточный полиморфизм в незрелой опухоли» (полиморфноклеточная саркома) (окраска гематоксилином и эозином). В опухоли паренхима преобладает над стромой. Резко выражен клеточный атипизм: клетки и их ядра полиморфны — различной величины и формы, ядра интенсивно окрашены. Много гигантских клеток с одним большим ядром или несколькими ядрами неправильной формы. Встречаются атипичные митозы.

Опухоли из меланинообразующей ткани. Источником развития опухоли этой группы является меланоциты — клетки нейроэктодермального происхождения. Опухолеподобные образования представленные невусами, истинные опухоли — меланомой.

Невус — занимает промежуточное положение между пороком развития и доброкачественными меланоцитарными опухолями. В зависимости от расположения различают:

- пограничный невус ;
- внутридермальный;
- сложный (смешанный);
- веретенклеточный (эпителиоидный, ювенильный);
- голубой невус.

Меланома одна из самых злокачественных опухолей человека. Быстро растет, очень рано метастазирует гематогенным путем. Локализуется везде, где есть пигментные клетки. Может быть пигментной и беспигментной. Существует несколько вариантов меланомы:

1. Злокачественная лентиго-меланома.
2. Поверхностно распространяющаяся.
3. Нодулярная меланома.

Прогноз меланомы определяется:

- а) стадией опухоли:
 - локальностью поражения.
 - регионарными кожными метастазами или метастазами в регионарные лимфоузлы;
 - наличием отдаленных метастазов;
- б) уровнем инвазии:
 - интраэпидермальная опухоль (in situ);
 - распространение в сосочковый слой дермы;

- поражение всего сосочкового слоя дермы до ретикулярного слоя;
- прорастание ретикулярного слоя дермы;
- прорастание подкожной жировой клетчатки.

Макропрепарат «Метастаз меланомы в печень». В печень определяются множественные опухолевые узлы темно-коричневого цвета, имеющие четкие контуры.

Микропрепарат «Меланома» (окраска гематоксилином и эозином). Опухоль построена из веретенообразных, пластинчатых и полиморфных клеток, которые содержат гранулы черно-бурого пигмента — меланина. Строма опухоли слабо развита.

Опухоли нервной системы и оболочек мозга

Большинство этих опухолей — опухоли головного мозга; опухоли спинного мозга встречаются реже. У взрослых большинство опухолей субтенториальные. У детей интратенториальные. Опухоли ЦНС значительно чаще встречаются у детей, чем у взрослых.

Первично злокачественные опухоли ЦНС метастазируют редко в основном в пределах ЦНС по току цереброспинальной жидкости. Доброкачественные опухоли ЦНС могут привести к смерти благодаря сдавлению жизненно важных отделов мозга.

Классификация

1. Опухоли центральной нервной системы.

А. Эктодермальные

1. Астроцитарные:

- зрелые: астроцитомы;
- незрелые: астробластомы.

2. Олигодендроглиальные:

- зрелые: олигодендроглиомы;
- незрелые: олигодендроглиобластомы.

Б. Эпендимальные опухоли и опухоли хориоидного эпителия:

- зрелые: эпендимомы, хориоидная папиллома;
- незрелые: эпендимобластома, хориоидкарцинома.

В. Нейрональные опухоли:

- зрелые: ганглионеврома;
- незрелые: ганглионейробластома, нейробластома.

Г. низкодифференцированные и эмбриональные опухоли;

- незрелые: глиобластома, медуллобластома.

Микропрепарат «Медуллобластома» (окраска гематоксилином и эозином). В препарате определяются обилие мелких клеток со скудной,

едва заметной цитоплазмой и округлыми или овальными ядрами. Митозы многочисленны. Встречаются псевдорозетки.

Д. Менингососудистые опухоли:

— зрелые: менингиома;

— незрелые: менингиальная саркома.

2. Опухоли вегетативной нервной системы.

— зрелые: ганглионеврома, хемодектома,

— незрелые: симпатобластома, ганглионейробластома, злокачественная нехромафинная параганглиома.

3. Опухоли периферической нервной системы:

— зрелые: неврилеммома, нейрофиброматоз.

Микропрепарат «Невринома» (окраска гематоксилином и эозином). Опухоль представлена переплетающимися пучками или тяжами клеток с нечетными гранулами слабо базофильной цитоплазмы и овальными или вытянутыми ядрами. Клеточно-волокнистые пучки располагаются беспорядочно или формируют своеобразные ритмичные «палисадные» структуры. В опухоли обнаруживаются тельца Верокаи, состоящие из двух рядов правильно ориентированных клеток, расположенных в виде частокола.

— незрелые: злокачественная неврилеммома.

ТЕМА 12

ОПУХОЛИ ИЗ ЭПИТЕЛИЯ

Основные учебные вопросы

1. Классификация эпителиальных органонеспецифических опухолей.
2. Зрелые опухоли из многослойного плоского эпителия. Определение. Наиболее частая локализация. Морфологическое строение.
3. Зрелые опухоли из железистого эпителия. Определение. Виды. Наиболее частая локализация. Морфологические признаки различных форм, особенности строения в органах.
4. Незрелые опухоли из многослойного плоского эпителия. Виды плоскоклеточных раков. Морфологические критерии дифференциальной диагностики. Степень дифференцировки плоскоклеточных раков. Значение для организма.
5. Незрелая опухоль из железистого эпителия. Аденокарциномы. Классификация. Морфологическая характеристика. Дифференциальная диагностика с другими формами раков.
6. Морфогенез опухолевой прогрессии аденогенных раков. Особенности морфологического строения.
7. Недифференцированные аденогенные раки. Определение. Морфологические критерии дифференциальной диагностики.
8. Карциноиды. Типичная локализация. Особенности гистологического строения и методы диагностики.

Вспомогательные материалы по теме

Макропрепараты:

1. Серозная кистаденома яичника.
2. Плоскоклеточный рак надгортанника.
3. Метастаз плоскоклеточного рака в миокард.

Микропрепараты:

1. Плоскоклеточный рак кожи с ороговением.
2. Простая плоскоклеточная папиллома кожи.
3. Аденокарцинома прямой кишки.
4. Фиброаденома молочной железы.
5. Серозная кистаденома яичника.

Материалы для контроля за усвоением темы

Практическая часть

Опухоли из эпителия являются наиболее частыми среди опухолей.

В зависимости от гистогенеза различают опухоли из плоского эпителия (многослойного и переходного) и железистого.

По течению, которое в основном определяется степенью дифференцировки, эпителиальные опухоли могут быть доброкачественными (зрелыми) и злокачественными (незрелыми).

Зрелые эпителиальные опухоли

1. Папиллома. Доброкачественная (зрелая) опухоль из покровного (многослойного плоского или переходного эпителия).

Часто возникает в коже, гортани, полости рта, мочевом пузыре. Иногда папиллома может быть множественной (папилломатоз). В редких случаях папиллома рецидивирует и малигнизируется.

Микропрепарат «Папиллома кожи» (окраска гематоксилином и эозином). В препарате видны многочисленные выросты многослойного плоского ороговевающего эпителия, которые составляют паренхиму опухоли. В опухоли хорошо выражена строма, представленная выростами дермы, которые покрыты многослойным плоским эпителием. Тканевой атипизм проявляется в увеличении слоев эпителия, причем количество слоев клеток в разных участках опухоли различно и избыточным ороговением — гиперкератозом. В папилломе сохраняются свойства нормального эпителия — полярность расположения клеток, комплексность и собственная базальная мембрана.

2. Аденома. Доброкачественная (зрелая) опухоль из железистого эпителия. Встречается на слизистых оболочках, выстланных железистым эпителием, и в органах. Аденомы слизистой оболочки толстой кишки и желудка часто малигнизируются.

Морфологические варианты аденомы:

- а) ацинарная (альвеолярная);
- б) тубулярная;
- в) трабекулярная;
- г) сосочковая;
- д) цистаденома;
- е) фиброаденома;
- ж) аденоматозный полип.

Макропрепарат «Серозная кистаденома яичника». Препарат представлен однокамерным кистозным образованием округлой формы, с тонкими стенками и прозрачным желтоватым содержимым. Внутренняя поверхность кисты гладкая.

Микропрепарат «Серозная кистаденома яичника» (окраска гематоксилином и эозином). Стенка кисты представлена фиброзной тка-

нию. Эпителий представлен призматическими реснитчатыми клетками, более крупными светлыми слегка зернистыми секреторными клетками, базально расположенными индифферентными клетками. В отдельных участках отмечается уплощение эпителия в кубический. Стенка кисты богато васкуляризирована.

Микропрепарат «Фиброаденома молочной железы» (окраска гематоксилином и эозином). Паренхима опухоли представлена железистыми комплексами различной формы и величины, а строма — разрастанием внутريدольковой соединительной ткани, которая преобладает над железистым компонентом.

Фиброаденома молочной железы встречается обычно у женщин 25–35 лет.

При беременности может увеличиваться (опухоль имеет рецепторы к прогестерону), с возрастом регрессирует. Малигнизация фиброаденомы возникает редко — у 0,1 % больных; в подавляющем большинстве случаев обнаруживают карциному *in situ*.

Выделяют два варианта фиброаденомы молочной железы:

а) Интраканаликулярная аденома: строма растет в протоки, сдавливая их и придавая им щелевидную форму; строма часто рыхлая, клеточная.

б) Периканаликулярная фиброаденома: фиброзная строма растет вокруг протоков, вследствие чего они имеют вид округлых мелких трубочек.

Часто оба варианта обнаруживаются в одной опухоли.

Аденомы слизистых оболочек, выступающие над поверхностью в виде полипа, называют аденоматозными (железистыми) полипами.

Злокачественные (незрелые) эпителиальные опухоли

Называются раком, или карциномой. Встречаются намного чаще среди всех злокачественных опухолей.

Часто карциномы связаны с предшествующими заболеваниями и состояниями, которые получили название предраковых. Развитие многих карцином (морфогенез) связан с предшествующими изменениями эпителия — атипичной гиперплазией, метаплазией и дисплазией.

Дисплазия эпителия, прогрессируя от слабой до умеренной и тяжелой, может приводить к развитию карциномы *in situ* и в дальнейшем инвазивного рака, прорастающего окружающие ткани.

Карцинома *in situ* (рак на месте) — внутриэпителиальная опухоль, не выходящая за пределы базальной мембраны, характеризующаяся поражением всей толщи эпителия и значительным клеточным полиморфизмом. Карцинома *in situ*, как правило, не метастазирует.

Раки метастазируют преимущественно лимфогенным путем: первые метастазы возникают в регионарных лимфатических узлах; в дальнейшем могут возникать гематогенные и имплантационные метастазы.

1. Плоскоклеточный рак

Развивается из многослойного плоского эпителия в коже, шейке матки, пищеводе, гортани и других слизистых оболочках, покрытых многослойным плоским эпителием. В легких может возникать на фоне предшествующей плоскоклеточной метаплазии бронхиального железистого эпителия.

Макропрепарат «Плоскоклеточный рак надгортанника». В области надгортанника определяется образование до 2 см с нечеткими контурами. На разрезе ткань опухоли сероватого цвета, увеличена.

Макропрепарат «Метастаз плоскоклеточного рака в сердце». В ткани миокарда определяется образование сероватого цвета, не имеющее четких границ.

Плоскоклеточный рак может быть высоко-, умеренно- и низкодифференцированным.

Для высокодифференцированного рака (с ороговением) характерно образование внеклеточного кератина в виде «раковых жемчужин».

Микропрепарат «Плоскоклеточный рак кожи с ороговением» (окраска гематоксилином и эозином). Опухоль состоит из тяжей и пластов атипичного плоского эпителия, которые прорастают в подлежащую ткань с врастанием в них. Клетки опухоли полиморфны, ядра их гиперхромны, обнаруживаются фигуры патологических митозов, встречаются двуядерные клетки. Встречаются очаги гиперкератоза, светло окрашенные, округлой формы («раковые жемчужины»), что говорит о способности опухоли к ороговению.

При низкодифференцированном раке (без ороговения) гиперпродукция кератина отсутствует.

Слайд «Базалиома».

2. Железистый рак. Может быть дифференцированным и недифференцированным.

Дифференцированный железистый рак — **аденокарцинома** может быть высокой, умеренной и низкой степени дифференцировки.

Развивается из призматического эпителия, выстилающего слизистые оболочки, а также из железистого эпителия органов. Характерной микроскопической особенностью является наличие атипичных желез.

Микропрепарат «Аденокарцинома прямой кишки» (окраска гематоксилином и эозином). В препарате видны элементы опухоли, которые представлены железистыми комплексами различной формы и ве-

личины, образованные атипичными клетками с гиперхромными ядрами, фигурами патологических митозов. Опухоль прорастает в подслизистый слой и врастает в мышечную оболочку кишки (инвазивный рост).

К недифференцированным железистым ракам относят:

1. Солидный рак — форма недифференцированного рака, при котором опухолевые клетки располагаются пластами, разделенными прослойками соединительной ткани.

2. Слизистый (коллоидный) — форма недифференцированного аденогенного рака, при котором отмечается гиперпродукция слизи опухолевыми клетками.

3. Медуллярный (мозговидный) — форма недифференцированного аденогенного рака, при котором паренхима, представленная опухолевыми клетками, резко преобладает над стромой.

4. Фиброзный (скирр) — форма недифференцированного аденогенного рака, при котором строма резко преобладает над паренхимой.

5. Недифференцированные аденогенные раки с выраженным недифференцировкой опухолевых клеток (мелкоклеточный, крупноклеточный, веретеночлеточный и др.).

Таблица «Опухолевая прогрессия аденогенных раков».

Карциноид — опухоль, возникающая из энтерохромаффинных клеток желудочно-кишечного тракта, вырабатывающих биогенные амины.

Наиболее часто встречается в аппендиксе, в толстой и тонкой кишке.

Может приводить к развитию карциноидного синдрома, сопровождающегося покраснением кожных покровов, водной диареей, бронхоспазмом и неинфекционным тромбоэндокардитом клапанов правой половины сердца.

Макроскопически опухоль размером обычно до 1 см, без четких границ. На разрезе желтоватого цвета, растет в подслизистом слое, редко изъязвляется.

Микроскопически опухоль состоит из гнезд и тяжей полигональных клеток (часто образующих розетки вокруг капилляров), разделенных прослойками соединительной ткани. Клетки дают аргентаффинную реакцию.

Изредка карциноид может малигнизироваться и давать метастазы.

ТЕМА 13

РАКИ ОТДЕЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Основные учебные вопросы

1. Рак легкого. Этиопатогенез. Классификация. Макроскопические формы, гистологические виды. Осложнения. Локализация метастазов. Причины смерти.
2. Рак пищевода. Предраковые изменения. Макроскопические формы. Микроскопические варианты. Осложнения. Пути метастазирования.
3. Рак желудка. Предраковые состояния. Морфогенез и гистогенез рака желудка. Классификация. Макро- и микроскопические формы.
4. Ближайшие и отдаленные лимфогенные метастазы рака желудка. Гематогенные метастазы. Осложнения. Причины смерти.
5. Рак толстой кишки. Характер роста. Макроскопические формы. Гистологические типы. Пути метастазирования.
6. Рак тела матки. Предраковые состояния. Характер роста. Гистологические формы. Локализация метастазов.
7. Рак шейки матки. Предраковые состояния. Характер роста. Гистологические формы. Локализация метастазов. Осложнения. Причины смерти.
8. Рак молочной железы. Предраковые изменения. Макроскопические формы. Гистологические типы раков молочной железы. Локализация лимфогенных и гематогенных метастазов.
9. Рак щитовидной железы. Гистологические виды. Предопухольевые процессы.
10. Почечноклеточный рак. Гистологические формы, пути метастазирования.

Вспомогательные материалы по теме

Макропрепараты:

1. Блюдцеобразный рак желудка.
2. Центральный рак легкого.
3. Рак тела матки.
4. Гипернефроидный рак почки.
5. Гепатоцеллюлярный рак.
6. Рак Педжета.

Микропрепараты:

1. Скирр молочной железы.
2. Фиброаденома молочной железы.
3. Метастаз недифференцированного рака в лимфоузле.
4. Плоскоклеточный рак шейки матки.

Материалы для контроля за усвоением темы

Практическая часть

Рак легкого. Заболевание часто взаимосвязано с воздействием канцерогенов окружающей среды (компоненты табачной пыли, пылевые частицы, содержащие радионуклиды, химические агенты, поступающие в организм на производстве (асбест, никель, хром, бериллий, угольная пыль).

Немаловажная роль в развитии рака легкого принадлежит хроническим неспецифическим заболеваниям легких и посттуберкулезному фиброзу легких, которые нередко являются фоновыми заболеваниями, подготавливающими почву для злокачественной трансформации эпителиальных клеток. Кроме того, описаны случаи возникновения рака легкого в рубцах после перенесенного инфаркта, вокруг инородных тел («рак в рубце»).

Пато- и морфогенез рака легкого связан с активацией клеточных агентов в эпителиальных клетках под действием канцерогенных факторов, появлением очагов гиперплазии, метаплазии и дисплазии бронхиального, бронхиолярного и альвеолярного эпителия.

Классификация

По локализации:

1. Прикорневой (центральный), исходящий из стволового, долевого и проксимальной части сегментарного бронха.
2. Периферический, исходящий из бронхов меньшего калибра, бронхиол, альвеол.
3. Массивный.

По характеру роста:

1. Экзофитный (эндобронхиальный).
2. Эндофитный (экзо- и перибронхиальный).

По макроскопической форме:

1. Бляшковидный.
2. Полипозный.
3. Эндобронхиальный диффузный.
4. Узловатый.
5. Разветвленный.
6. Узловато-разветвленный.

По микроскопическому виду:

1. Плоскоклеточный.
2. Аденокарцинома.

3. Мелкоклеточный.
4. Крупноклеточный.
5. Железисто-плоскоклеточный.
6. Карциноидная опухоль.
7. Мукоэпидермальный.
8. Карцинома бронхиальных желез.

Центральный рак легкого. Развивается в крупных бронхах, чаще всего на фоне предраковых процессов в виде плоскоклеточной метаплазии и дисплазии бронхиального эпителия, связанных с хроническим воспалением.

Наиболее часто встречаются гистологические формы — плоскоклеточный и мелкоклеточный. Нередко осложняется абсцессами легких, ателектазами. Опухоль может перерасти в средостение, перикард, пищевод, сосудистые стволы и обусловить легочное кровотечение.

Периферический рак легкого развивается на фоне предшествующих склеротических изменений — очаговых или диффузных. Предраковыми процессами являются: плоскоклеточная метаплазия, дисплазия эпителия мелких бронхов и бронхиол, аденоматоз с атипией клеток и атипическая гиперплазия эпителия. Гистологически преобладает аденокарцинома, плоскоклеточный рак и мелкоклеточный встречаются реже.

Осложнения опухоли обусловлены прорастанием ее в плевральную полость с развитием серозно-геморрагического или геморрагического плеврита, распространением на крупные бронхи, распадом и нагноением самой опухоли.

Метастазирование. На начальных стадиях рака легкого метастазирование осуществляется преимущественно лимфогенным путем. Первые метастазы обнаруживаются в регионарных лимфатических узлах (перибронхиальных), затем — в бифуркационных, паратрахеальных, медиастинальных и шейных. Может развиваться канцероматоз легких, плевры и брюшины. Гематогенные метастазы определяются в печени, головном мозге, костях и надпочечниках.

Макропрепарат «Центральный рак легкого». В области корня легкого определяется опухолевидное образование сероватого цвета с участками кровоизлияния, не имеющее четких контуров, плотной консистенции, суживающее просвет бронхов.

Рак пищевода. Наиболее типичной локализацией является граница средней и нижней третей пищевода. Может развиваться на уровне бифуркации трахеи, в месте прохождения пищеводом диафрагмы или на уровне щитовидного хряща.

Предрасполагающими факторами являются хроническое раздражение (употребление грубой, горячей, острой пищи и т. п.) и анатомические нарушения.

Рак пищевода может развиваться на фоне предшествующей дисплазии или лейкоплакии.

Макроскопическими вариантами рака пищевода являются инфильтрирующий и неинфильтрирующий (кольцевидный плотный, сочковый, изъязвленный).

Гистологические варианты представлены плоскоклеточным раком (ороговевающим и неороговевающим), аденокарциномой, слизистым раком, скирром и аденоакантомой.

Осложнения рака пищевода связаны с изъязвлением и последующим разрушением стенки, поступлением инфекции в средостение и полость плевры с развитием медиастенита и плеврита. Возможно развитие аспирационной пневмонии и гангрены легкого.

Метастазы рака пищевода выявляются в лимфоузлах средостения.

Рак желудка. Является одной из самых распространенных злокачественных опухолей. Факторы, играющие роль в возникновении этой опухоли, принято делить на эндогенные и экзогенные.

К эндогенным факторам относят генетическую раковую предрасположенность, гормонально-метаболический дисбаланс, энтерогастральный рефлюкс, эндогенные нитрозосоединения.

Среди экзогенных факторов выделяют: средовые (нитроудобрения, вода с высоким содержанием азотистых соединений; курение) алиментарные (нерациональный пищевой режим, погрешности питания, снижение в рационе витаминов С и Е, избыток поваренной соли, употребление алкоголя), бактериальные (за счет синтеза микроорганизмами нитрозосоединений).

В развитии рака желудка необходимо учитывать тот фон, на котором он появляется. Исключительно редко опухоль возникает в практически здоровом желудке, на неизменном фоне (*de novo*). Значительно чаще раку предшествуют различные процессы, которые обозначают как предраковые. Принято выделять предраковые состояния и предраковые изменения.

К предраковым состояниям относят аденому желудка (аденоматозные полипы), хронический атрофический гастрит, пернициозную анемию, хроническую язву желудка, культю желудка, болезнь Менетрие.

К предраковым изменениям относят: дисплазию и метаплазию эпителия.

В зависимости от локализации в различных отделах желудка выделяют рак:

- 1) пилорического отдела;
- 2) малой кривизны;

- 3) кардиального отдела желудка;
- 4) большой кривизны;
- 5) дна желудка.

Если опухоль занимает больше одного из вышеуказанных отделов, рак называют субтотальным, при поражении всех отделов желудка — тотальным. Опухоль может располагаться в любом отделе желудка, но самая частая локализация — пилорический отдел и малая кривизна, на которые приходится 3/4 опухолей желудка.

Макроскопические формы рака желудка

I. Рак с преимущественно экзофитным ростом:

1. бляшковидный;
2. полипозный;
3. грибовидный (фунгозный);
4. изъязвленный;
— первично-язвенный;
— блюдцеобразный (рак – язва);
— рак из хронической язвы (язва – рак).

II. Рак с преимущественно эндофитным ростом:

1. инфильтративно-язвенный;
2. диффузный.

III. Рак с экзо-, эндофитным ростом:

1. переходные формы.

Гистологические типы рака желудка

1. Аденокарцинома.
2. Недифференцированный рак.
3. Плоскоклеточный рак.
4. Железисто-плоскоклеточный.
5. Неклассифицируемый рак.

Аденокарцинома как более дифференцированная форма чаще встречается при преимущественно экзофитном росте опухоли, недифференцированные формы рака преобладают при преимущественно эндофитном росте.

Осложнения при раке желудка могут возникнуть в связи с некрозом и воспалительными процессами в самой опухоли. В этих случаях возможны перфорация стенки, кровотечение, перитуморозное воспаление (гастрит), флегмона желудка. Гораздо чаще осложнения возникают в связи с прорастанием опухолью и ее метастазами прилежащих

тканей. При прорастании опухолью головки поджелудочной железы или печеночно-дуоденальной связки возникают желтуха, асцит, портальная гипертензия. При прорастании поперечной ободочной кишки или корня брыжейки развивается механическая непроходимость кишечника. При разрастании опухоли в пилорическом отделе возможно развитие стеноза привратника. Карциноматоз плевры осложняется геморрагическим плевритом или эмпиемой плевры. Часто развивается кахексия.

Метастазирование

Лимфогенный путь. Первые метастазы обычно возникают в регионарных лимфатических узлах, расположенных на малой и большой кривизне желудка.

В последующем возможны отдаленные лимфогенные метастазы:

- в оба яичника (метастаз Крукенберга);
- в параректальную клетчатку (метастаз Шницлера);
- в левый подключичный лимфоузел (метастаз Вирхова).

Имплантационные метастазы. Для рака желудка характерны метастазы в виде карциноматоза плевры, перикарда, диафрагмы, брюшины, сальника.

Гематогенные метастазы. Рак желудка чаще всего дает ранние метастазы в печень, затем — в легкие, головной мозг, кости, почки, надпочечники и в поджелудочную железу.

Макропрепарат «Блюдцеобразный рак желудка». В препарате со стороны слизистой оболочки определяется округлое опухолевидное образование, 4–5 см в диаметре, имеющее валикообразно приподнятые белесоватые края. В центре определяется изъязвление. Образование без четких границ.

Микропрепарат «Метастаз недифференцированного рака в лимфоузел» (окраска гематоксилином и эозином). В мозговом веществе лимфатического узла определяется опухолевая ткань, состоящая из крайне недифференцированных опухолевых клеток, которые не имеют сходства с исходным эпителием, с прослойками фиброзной ткани и диффузно инфильтрируют ткань лимфоузла.

Рак тела матки. Средний возраст больных — 50 лет и выше. Заболеваемость раком тела матки возрастает у женщин в пременопаузальном и менопаузальном периоде. Резко возрастает частота рака эндометрия при эстрогенпродуцирующих опухолях яичников. Прием эстрогенных лекарственных препаратов также увеличивает риск развития рака тела матки. К факторам риска относят также ожирение, сахарный диабет, гипертоническую болезнь.

Развитию рака тела матки предшествуют 2 основных предраковых процесса: атипическая железистая гиперплазия эндометрия и полипоз эндометрия.

Макроскопические формы представлены экзофитным и эндофитным раком.

Гистологические варианты:

- аденокарцинома (около 90 % случаев);
- недифференцированный (чаще солидный);
- плоскоклеточный;
- железисто-плоскоклеточный.

Метастазы рака тела матки преимущественно лимфогенные (в забрюшинные, паховые лимфоузлы и лимфоузлы малого таза), затем гематогенные и инплантационные.

Осложнения связаны с образованием свищей в полость малого таза, длительными анемизирующими кровотечениями и развитием раковой кахексии.

Макропрепарат «Рак тела матки». Матка увеличена в размере, на разрезе обнаруживается опухолевидное образование, растущее из слизистой оболочки сосочкового вида, не имеющие четких границ, буроватого цвета, с изъязвлениями и кровоизлияниями, прорастающее в цервикальный канал.

Слайд «Деструктивный пузырьный занос».

Рак шейки матки. Наиболее часто рак шейки матки развивается в возрасте 40–49 лет, однако иногда он возникает в юношеском возрасте и очень пожилых людей.

Рак почти никогда не развивается на неизменном эпителии шейки матки, ему предшествуют процессы дисгормональной или воспалительной природы.

Предраковые заболевания шейки матки:

1. Дисплазия.
2. Лейкоплакия.
3. Эритроплакия.
4. Эндоцервикоз.
5. Полипы.
6. Кандиломы.
7. Цервицит.
8. Эндометриоз шейки матки.
9. Посттравматические изменения.

Макроскопические формы рака шейки матки представлены экзофитным (чаще рак влагалищной порции шейки матки) и эндофитным (рак цервикального канала).

Гистологические. Рак шейки матки представлен плоскоклеточным, реже — аденокарциномой, железисто-плоскоклеточным, недифференцированным, светлоклеточным раком, эндометриоидной карциномой.

Метастазы рака шейки матки бывают как лимфогенными (лимфатические узлы малого таза, забрюшинные, паховые), так и гематогенными (в легких, печени, почках). Возможны также имплантанционные метастазы с развитием карциноматоза брюшины.

Осложнениями являются влагилищно-прямокишечные и влагилищно-пузырные свищи, которые быстро приводят к септическим осложнениям (вплоть до уросепсиса).

Микропрепарат «Плоскоклеточный рак шейки матки» (окраска гематоксилином и эозином). Опухоль состоит из тяжей и пластов атипичного плоского эпителия, разделенных прослойками соединительной ткани, которые прорастают в подслизистый слой и врастают в мышечную оболочку. Клетки опухоли полиморфны, ядра их гиперхромны, обнаруживаются фигуры патологических митозов, встречаются двуядерные клетки.

Рак молочной железы. Составляет 1/4 всех случаев рака у женщин. Наиболее высока заболеваемость рака молочной железы в 40–60 лет.

Предраковыми процессами являются — дисплазия эпителия желез, папилломы протоков, пролиферирующие мастопатии. Иногда к предраковым процессам относят и фиброаденоматоз молочной железы (фиброаденома озлокачивается в 18–51 % случаев, однако некоторые исследователи вообще отрицают возможность озлокачивания этой опухоли).

Микропрепарат «Фиброаденома молочной железы» (окраска гематоксилином и эозином). Паренхима опухоли представлена железистыми комплексами различной формы и величины, а строма — разрастанием внутридольковой соединительной ткани, которая резко превалирует над железистым компонентом.

Макроскопические формы рака молочной железы:

1. Узловой.
2. Диффузный.
3. Рак соска и околососкового поля (болезнь Педжета).

Гистологические формы представлены внутридольковым и внутрипротоковым раком (каждый из которых может быть инвазивным и неинвазивным) и болезнью Педжета.

Микропрепарат «Скирр молочной железы» (окраска гематоксилином и эозином). В препарате определяются крайне атипичные гиперхромные опухолевые клетки, разделенные пластинами и тяжами грубоволокнистой соединительной ткани опухолевого строения.

Метастазы рака молочной железы преимущественно лимфогенные. Локализация зависит от сектора поражения. Чаще наблюдаются метастазы в подмышечные, подключичные, надключичные, переднегрудные, шейные лимфоузлы. Иногда — в окологрудные и подлопаточные.

Гематогенные метастазы (60–70 % больных) — в печень, головной мозг, позвоночник (чаще — поясничный отдел).

Слайд «Рак молочной железы».

Рак щитовидной железы. Выделяют следующие варианты:

1. Папиллярный рак.
2. Фолликулярный рак.
3. Недифференцированный рак.
4. Солидный рак с амилоидозом стромы (медуллярный рак).

1. Папиллярный рак. Наиболее распространенный вид рака (составляет 70–80 % всех злокачественных опухолей).

Мелкие опухоли напоминают крошечные рубцы, крупные — имеют хорошо очерченные края, некоторые из них частично инкапсулированы. Характерно образование кист. Иногда развиваются выраженный фиброз и кальциноз. Около 40 % папиллярных раков имеют пластинчатые известковые округлые структуры, так называемые псаммомные тельца.

Распространенность лимфогенных метастазов зависит от количества фокусов опухоли в ткани щитовидной железы и наблюдаются преимущественно в регионарных лимфоузлах.

Папиллярные раки характеризуются исключительно медленным ростом.

2. Фолликулярный рак. Составляет около 10 % всех случаев рака щитовидной железы. Опухоль растет в форме узелка. Характерны гематогенные метастазы в мозг, кости, легкие.

3. Недифференцированный рак. Составляет 3–5 % рака щитовидной железы. Это быстро растущая и одна из наиболее злокачественных опухолей. Опухоль представляет быстро растущее образование, которое может сдавливать трахею, вызывать изъязвление кожных покровов. Она прорастает в соседние участки щитовидной железы и другие структуры шеи.

4. Солидный рак с амилоидозом стромы. Составляет 5–10 % случаев рака щитовидной железы. Опухоль представлена хорошо отграниченным от окружающих тканей серовато-белым, желтоватым или желто-коричневым образованием. Опухолевые клетки расположены в виде скоплений, разделенных амилоидсодержащей стромой. Медуллярный рак метастазирует как лимфогенным, так и гематогенным путем.

Рак почки

1. Почечно-клеточный (гипернефроидный) рак. Злокачественная опухоль, построенная из атипических клеток, часто сопровождается некроза-

ми и кровоизлияниями. Характерны рост по венам и ранние гематогенные метастазы в легкие, печень, противоположную почку. В зависимости от клеточного состава выделяют следующие микроскопические формы:

- а) светлоклеточный
- б) зернистоклеточный
- в) железистый
- г) саркомоподобный
- д) смешанноклеточный

2. *Нефробластома (опухоль Вильмса)*. Злокачественная опухоль смешанного строения. Состоит из эпителиальных клеток, образующих солидные и тубулярные структуры, поперечнополосатых мышц, жировой клетчатки, хряща, сосудов, встречается у детей.

Макропрепарат «Гипернефроидный рак почки». В почке определяется опухолевый узел, на разрезе имеющий пестрый вид: на ярко-желтом фоне определяются участки кровоизлияния и очаги разрушения ткани.

Слайд «Рак почки».

Рак толстой кишки. Чаще отмечается локализация в прямой кишке, реже в сигмовидной, слепой, поперечно-ободочной. Фоновыми заболеваниями являются: хронический язвенный колит, полипоз, хронические свищи прямой кишки.

Макроскопические формы:

1. Рак с экзофитным ростом — полиповидный и ворсинчатый.
2. Рак с эндофитным ростом — язвенный и диффузный.

Микроскопические варианты:

1. Аденокарцинома
2. Солидный рак
3. Перстневидно-клеточный рак

Метастазы преимущественно лимфогенные в регионарные лимфоузлы, реже гематогенные — в печень.

Макропрепарат «Гепатоцеллюлярный рак». В ткани печени определяется опухолевидное образование округлой формы, прорастающее в ткань печени, на разрезе буровато-серого цвета с участками некроза и кровоизлияний.

ТЕМА 14

ОПУХОЛИ КРОВЕТВОРНОЙ И ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМ

Основные учебные вопросы

1. Лейкозы. Этиопатогенез. Классификация.
2. Острый миелобластный лейкоз. Клинико-морфологические проявления. Осложнения. Причины смерти.
3. Острый лимфобластный лейкоз. Клинико-морфологические проявления. Осложнения.
4. Хронический миелоидный лейкоз. Клинико-морфологические проявления.
5. Хронический лимфолейкоз. Морфологические изменения в органах. Осложнения.
6. Парпротеинемические лейкозы. Миеломная болезнь. Классификация. Морфологические проявления. Осложнения. Причины смерти.
7. Цитохимическая характеристика различных форм лейкозов.
8. Патоморфоз лейкозов.
9. Лимфомы. Определение. Классификация. Клинико-морфологические проявления неходжкинских лимфом: лимфосаркомы, болезни Сезари, опухоли Беркитта, грибовидного микоза.
10. Лимфогранулематоз. Этиопатогенез. Клинико-морфологическая классификация. Морфологические особенности различных вариантов. Осложнения. Метастазы. Причины смерти. Тактика лечения.

Вспомогательные материалы по теме

Макропрепараты:

1. Селезенка при лейкозе.
2. Лимфома средостения.
3. Почка при миеломной болезни.
4. Лимфосаркома лимфоузла.

Микропрепараты:

1. Почка при остром недифференцированном лейкозе.
2. Печень при хроническом лимфолейкозе.
3. Печень при хроническом миелолейкозе.
4. Алейкоцитарная пневмония при лейкозе.
5. Некротическая ангина при лейкозе.
6. Лимфоузел при лимфогранулематозе.
7. Почка при лимфолейкозе.

Материалы для контроля за усвоением темы

Практическая часть

Лейкозы

Характерно появление клона опухолевых клеток в костном мозге с последующим гематогенным «выселением» их в другие органы и ткани, в первую очередь в печень, селезенку, лимфатические узлы, с развитием лейкозных инфильтратов.

Моноклоновая стадия лейкоза с течением времени сменяется поликлоновой, для которой характерно образование новых субклонов, как правило, менее дифференцированных и более устойчивых к химиотерапии.

У больных лейкозами закономерно развиваются различные варианты цитопений — анемия, тромбоцитопения, лимфоцитопения, гранулоцитопения, что приводит к повышенной кровоточивости, кровоизлияниям, подавлению иммунитета с присоединением инфекционных осложнений. В органах могут развиваться изменения, связанные с обтурацией просвета сосудов опухолевыми клетками — инфаркты, язвенно-некротические осложнения.

Принципы классификации лейкозов

I. По характеру течения:

1. Острые;
2. Хронические.

II. По степени дифференцировки опухолевых клеток:

1. Недифференцированные.
2. Бластные.
3. Цитарные.

III. По общему числу лейкоцитов (для «лейкопролиферативных» лейкозов) и наличию бластных клеток в периферической крови:

1. Лейкемические:
 - 1) число лейкоцитов более $50-80 \times 10^9/\text{л}$;
 - 2) наличие большого количества бластов.
2. Сублейкемические:
 - 1) число лейкоцитов выше нормы, но до $50-80 \times 10^9/\text{л}$;
 - 2) как правило, наличие большого количества бластов.
3. Лейкопенические:
 - 1) число лейкоцитов ниже нормы;
 - 2) наличие бластных клеток.
4. Алейкемические:
 - 1) число лейкоцитов в пределах нормального диапазона;
 - 2) бластные клетки не обнаруживаются.

Морфологические исследования имеют большое значение в диагностике лейкозов. Основными методами прижизненной морфологической диагностики являются исследования мазков периферической крови и биоптатов костного мозга, которые получают при трепанации гребня подвздошной кости или пункции грудины.

Таблица «Дифференциально-диагностические признаки различных вариантов острого лейкоза».

Острые лейкозы. Различные формы острого лейкоза имеют стереотипные морфологические проявления:

— лейкозная инфильтрация костного мозга в виде очаговых и диффузных инфильтратов из бластных клеток;

— в периферической крови и в костном мозге описывается феномен «лейкемического провала»;

— в костном мозге более 15–20 % бластных форм;

— лейкозные инфильтраты в виде диффузных или очаговых скоплений обнаруживаются в лимфатических узлах, селезенке и печени, что приводит к увеличению размеров этих органов;

— характерными являются гнойно-некротические процессы в органах, присоединение вторичной инфекции и развитие сепсиса;

— в результате тромбоцитопении, повреждения печени и стенок сосудов у больных острыми лейкозами возникает геморрагический синдром вплоть до развития смертельных осложнений — кровоизлияний в головной мозг и желудочно-кишечных кровотечений.

Острые лейкозы по цитогенезу подразделяются на следующие варианты:

1. Миелобластный.
2. Лимфобластный.
3. Монобластный.
4. Миеломонобластный.
5. Эритромиелобластный.
6. Мегакариобластный.
7. Недифференцированный.

Цитогенетическую принадлежность бластов, как правило, можно выявить только с помощью специальных методов исследования — цитохимических и иммунохимических (реакции на пероксидазу, окраска на липиды (судан черный), ШИК-реакции, гистоферментохимические реакции на выявление неспецифической эстеразы, хлорацетэстеразы, кислой фосфатазы).

Наибольшее значение среди острых лейкозов имеют острый лимфобластный и острый миелобластный лейкозы.

1. *Острый лимфобластный лейкоз.* Характеризуется преобладанием лимфобластов в костном мозге и крови. Встречается преимущественно у детей; в случае применения адекватной терапии достигается длительная ремиссия. Протекает с поражением костного мозга, лимфатических узлов, селезенки, вилочковой железы и других органов.

2. *Острый миелобластный лейкоз.* Характеризуется преобладанием миелобластов в костном мозге и периферической крови. Чаще встречается у взрослых.

Опухолевые клетки инфильтрируют костный мозг, приобретающий макроскопически пилонидный вид, селезенку, печень, лимфатические узлы, слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, что сопровождается язвенно-некротическими и геморрагическими осложнениями. Лейкозные инфильтраты обнаруживаются в легких «лейкозный пневмонит» и оболочках мозга «лейкозный менингит».

Микропрепарат «Алейкоцитарная пневмония при лейкозе» (окраска гематоксилином и эозином). В ткани легкого наблюдается отек, десквамация альвеолярного эпителия, встречаются массивные очаги некроза с разрушениями межальвеолярных перегородок и слабо выраженной нейтрофильной инфильтрацией единичными клетками. Сосуды переполнены кровью, местами с тромбами.

Микропрепарат «Некротическая ангина при лейкозе» (окраска гематоксилином и эозином). В ткани миндалин определяются обширные очаги некроза. По периферии очагов некроза видны расширенные, переполненные кровью сосуды с очагами кровоизлияния. Перитонзиллярная ткань отечна с кровоизлияниями.

Микропрепарат «Почка при остром недифференцированном лейкозе» (окраска гематоксилином и эозином). В ткани почки определяется диффузная лейкемическая инфильтрация недифференцированными бластными клетками гематогенного происхождения. Резко выражены дистрофические изменения в клубочках и канальцах.

Хронические лейкозы

Хронические лейкозы отличаются от острых более высокой дифференцировкой опухолевых клеток, более длительным стадийным течением.

Первая стадия (моноклоновая, доброкачественная) течет годами, хронически.

Вторая стадия обусловлена появлением вторичных опухолевых клонов, характеризуется быстрым, злокачественным течением с появлением множества бластов и называется злокачественной, поликлоновой стадией, или стадией бластного криза.

В зависимости от цитогенеза выделяют следующие формы хронических лейкозов:

I. Хронические лейкозы миелоцитарного происхождения:

1. Миелофиброз.
2. Хронический миелолейкоз.

Цитогенетическим маркером заболевания является филадельфийская хромосома. Заболевание протекает в три стадии:

— хроническая стадия, длится 3–4 года. Морфологически обнаруживается гепатоспленомегалия, анемия, лимфаденопатия. В костном мозге, периферической крови, в селезенке, печени и лимфоузлах обнаруживают увеличение про- и цитарных форм миелоидного ростка; костный мозг плоских и трубчатых костей приобретает пеоидный вид.

— промежуточная стадия сопровождается нарастанием слабости, повышением температуры тела, появлением клеток с новыми цитогенетическими отклонениями, прогрессированием гепатоспленомегалии.

— стадия бластного криза заканчивается смертью больных. В инфильтратах в костном мозге и во внутренних органах, а также в периферической крови появляются бластные формы клеток.

Микропрепарат «Печень при хроническом миелолейкозе» (окраска гематоксилином и эозином). Ткань печени пронизана лейкозными инфильтратами, состоящими из клеток типа миелоцитов и миелобластов. Инфильтраты распространяются внутри долек по ходу синусоидов. В портальных трактах их меньше. В просвете сосудов встречаются лейкоэмические тромбы. Отмечается жировая дистрофия гепатоцитов.

II. Хронические лейкозы лимфоцитарного происхождения:

1. Хронические лимфолейкоз

В клинической картине преобладают лимфаденопатия, анемия (нередко аутоиммунная), тромбоцитопения, гранулоцитопения, имеются выраженная иммунодепрессия и предрасположенность к инфекционным осложнениям.

Лейкозные инфильтраты диффузно поражают костный мозг, лимфатические узлы, которые могут достигать значительных размеров, образуя мягкие или плотноватые «пакеты», а также сдавливать соседние органы. Селезенка резко увеличена в размере. Больные умирают обычно от инфекционных осложнений.

Макропрепарат «Селезенка при лейкозе». Селезенка резко увеличена в размерах, капсула напряжена, на разрезе темно-красного цвета с буроватым оттенком.

Микропрепарат «Печень при хроническом лимфолейкозе» (окраска гематоксилином и эозином). В портальных трактах и перифериче-

ских отделах долек определяются диффузные лейкозные инфильтраты, представленные опухолевыми клетками типа созревающих лимфоцитов. Печеночные клетки в состоянии жировой дистрофии.

Микропрепарат «Почка при лимфолейкозе» (окраска гематоксилином и эозином). В ткани почки определяются диффузные лейкозные инфильтраты, представленные клетками лимфоцитарного ряда. Канальцы почки в состоянии дистрофии и атрофии. Местами определяется атрофия и склероз клубочков.

2. Парапротеинемические лимфолейкозы

В эту группу входят три заболевания: миеломная болезнь (болезнь Рустицкого-Калера), первичная макроглобулинемия (Вальденстерема) и болезнь тяжелых цепей (Франклина). Особенностью парапротеинемических лейкозов является способность опухолевых клеток синтезировать однородные иммуноглобулины или их фрагменты-парапротеины.

Миеломная болезнь

По характеру распространенности опухолевого инфильтрата в костном мозге выделяют диффузную, диффузно-узловатую, множественно-узловатую формы миеломы; по клеточному составу — плазмочитарную, плазмобластную, полиморфно-клеточную и мелкоклеточную миелому.

Миеломные клетки, пролиферируя в костном мозге, преимущественно плоских костей (позвоночника, ребер, черепа), продуцируют фактор, активирующий остеокласты, что приводит к образованию очагов пазушного рассасывания и остеопороза, сопровождающихся болями в костях и частыми патологическими переломами. Остеолизис приводит к гиперкальцемии с развитием фокусов метастатического обызвествления. Характерны анемия, лейкопения и тромбоцитопения, а также инфекционные осложнения, связанные со снижением продукции нормальных иммуноглобулинов.

Часто развивается хроническая почечная недостаточность, обусловленная миеломной нефропатией (обтурация канальцев цилиндрами из белка Бенс-Джонса, парапротеиноз и склероз стромы, лейкозные инфильтраты и известковые метастазы) и парапротеинемическая кома.

Часто возникает амилоидоз с преимущественно периколлагеновым типом отложения.

Макропрепарат «Почка при миеломной болезни». Почка уменьшена в размерах, поверхность бугристая, на разрезе ткань почки с множественными очагами буроватого цвета, слои истончены, слабо дифференцируются между собой.

III. Хронические моноцитарные лейкозы

1. Хронический моноцитарный лейкоз.

2. Гистиоцитозы.

Слайды «Миндалины при лейкозе», «Почка при лейкозе», «Селезенка при лейкозе», «Селезенка при лейкозе с инфильтратами», «Тонкая и толстая кишка при лейкозе», «Лимфатический узел при лейкозе», «Кровоизлияния под эпикард при лейкозе».

Лимфомы

Лимфомы — регионарные злокачественные опухоли лимфоидной ткани. Среди злокачественных лимфом выделяют лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) и неходжкинские лимфомы.

Лимфогранулематоз — хроническое заболевание, при котором разрастание опухолевой ткани происходит преимущественно в лимфоузлах.

Клинические стадии выделяют в зависимости от распространенности процесса. Различают изолированный лимфогранулематоз, при котором в патологический процесс вовлечена одна группа лимфоузлов (чаще — наддиафрагмальные) и генерализованный лимфогранулематоз.

Патогномоничными признаками лимфогранулематоза является наличие гигантских многоядерных клеток Рида-Березовского-Штернберга, а также одноядерных клеток Ходжкина (больших и малых).

Определяются также лимфоидные клетки, эозинофилы, гистиоциты, плазматические клетки, полиморфно-ядерные лейкоциты.

Характерны вторичные изменения опухолевой ткани в виде фокусов некроза и склероза, которые, развиваясь в селезенке, придают ей «порфиновый» вид.

Выделяют следующие морфологические варианты лимфогранулематоза.

1. *С преобладанием лимфоидной ткани.* Характерно большое количество лимфоцитов и макрофагов, единичные клетки Рида-Березовского-Штернберга. Прогноз благоприятный.

2. *Нодулярный склероз.* Характерна локализация в верхнем средостении и нижних шейных лимфоузлах, а также разрастание фиброзной ткани в виде тяжей, разделяющих опухолевую ткань на узелки, в которых часто встречаются лакунарные клетки (вариант клеток Рида-Березовского-Штернберга). Прогноз благоприятный.

3. *Смешанно-клеточный вариант.* Наиболее часто встречающийся вариант, для которого характерны полиморфно-клеточный инфильтрат с большим количеством клеток-маркеров, поля некроза и склероза. Прогноз неблагоприятный.

4. С подавлением лимфоидной ткани. Характерны многочисленные клетки Рида-Березовского-Штернберга и клетки Ходжкина, массивные очаги некроза и склероза. Прогноз крайне неблагоприятный.

Описанные варианты могут быть последовательными стадиями прогрессирования заболевания.

Микропрепарат «Лимфоузел при лимфогранулематозе» (окраска гематоксилином и эозином). Лимфоидная ткань вытеснена разрастаниями атипичных клеток ретикулярного происхождения, встречаются гиперхромные малые и большие клетки Ходжкина, гигантские многоядерные клетки Березовского-Штенберга. Среди клеток инфильтрата обнаруживаются в большом количестве эозинофилы, плазматические клетки, гистиоциты, полиморфноядерные лейкоциты. Видны участки некроза и склероза опухолевой ткани.

Слайд «Селезенка при лимфогранулематозе».

Неходжкинские лимфомы

Злокачественные новообразования, возникающие в лимфатических узлах или лимфоидной ткани других органов. Наиболее характерно вовлечение в процесс парааортальных лимфоузлов.

В терминальной стадии некоторых неходжкинских лимфом может развиваться трансформация в лейкоз. Лимфомы классифицируют:

1. Лимфосаркома.
2. Грибовидный микоз.
3. Болезнь Сезари.
4. Ретикулосаркома.

Макропрепарат «Лимфома средостения». В препарате видны резко увеличенные в размерах лимфоузлы средостения, которые, сливаясь между собой, оттесняют сердце и легкие, сдавливают органы средостения. Ткань лимфоузлов на разрезе розовато-серая.

Макропрепарат «Лимфосаркома лимфоузла». Лимфатический узел резко увеличен в размерах, образуя конгломерат эластичной консистенции, на разрезе однородный, бело-розового цвета.

ТЕМА 15

АНЕМИИ

Основные учебные вопросы

1. Анемии. Определение. Принципы классификации.
2. Постгеморрагические анемии. Классификация. Причины развития. Патологоанатомические изменения в органах.
3. Анемия вследствие нарушения кровообразования. Классификация. Железодефицитные анемии. Анемия в результате недостатка витамина В12, фолиевой кислоты. Этиопатогенез, морфологические проявления.
4. Пернициозная анемия Аддисона-Бирмера. Этиопатогенез. Морфологические проявления. Гипо- и апластические анемии.
5. Гемолитические анемии. Классификация. Этиопатогенез. Морфологические проявления. Аутоиммунные гемолитические анемии.
6. Клоновая теория кроветворения. Регуляция системы гемопозза.

Материалы для контроля за усвоением темы

Практическая часть

Анемии

Анемии — группа заболеваний или состояний, характеризующаяся снижением содержания гемоглобина и (или) эритроцитов в единице объема крови, сопровождающаяся их качественными изменениями.

На основании особенностей этиологии и патогенеза различают три основные группы анемий:

1. Вследствие кровопотери — постгеморрагические.
2. Вследствие нарушенного кровообразования — дизэритропоэтические.
3. Вследствие повышенного кроворазрушения — гемолитические.

По характеру течения анемии могут быть острыми и хроническими.

Таблица «Виды анемий», «Основные патологические и физиологические процессы, которые могут привести к развитию анемий».

Постгеморрагические анемии

1. *Острая.* Причинами могут явиться массивные кровотечения (например, при язве желудка, разрыве маточной трубы, ветви легочной артерии, аневризмы аорты).

Макроскопически отмечается бледность кожных покровов и внутренних органов — острое малокровие. Костный мозг плоских костей — бледно-красный, представлен преимущественно эритроцитарным ростком.

2. *Хроническая.* Признаками является длительная кровопотеря при опухолях, расширенных геморроидальных венах, при дисфункциональных маточных кровотечениях, из язвы желудка, при гемофилии, выраженном геморрагическом синдроме.

Макроскопически отмечается бледность кожных покровов, ишемия внутренних органов, жировая дистрофия миокарда, печени, выраженный геморрагический синдром. Костный мозг плоских и трубчатых костей красный, имеются очаги экстрамедуллярного кроветворения.

Анемии вследствие нарушения кроветворения:

1. Железодефицитные.
2. Обусловленные нарушением синтеза или утилизации порфиринов.
3. Связанные с дефицитом витамина В12 и фолиевой кислоты.
4. Гипо- и апластические анемии.

1. *Железодефицитные.* Причинами являются недостаточное поступление железа с пищей, ускоренное половое созревание (андрогены активизируют эритропоэз, эстрогены не обладают таким действием), экзогенная недостаточность железа в связи с повышенными потребностями у беременных и кормящих женщин, недостаточное всасывание железа при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Патологоанатомически отмечается ишемия внутренних органов, дистрофические изменения паренхиматозных органов. Кожа сухая с трещинами в углах рта, вогнутые ногти, атрофия сосочков языка, атрофический гастрит. Костный мозг трубчатых костей красный, выявляются очаги экстрамедуллярного кроветворения.

2. *Анемии, обусловленные нарушением синтеза и утилизации порфиринов:*

а) наследственные. Характеризуются снижением активности ферментов, участвующих в синтезе гема. Нарушается синтез порфирина, что мешает связывать железо, и оно накапливается в организме. В костном мозге выявляется большое количество сидеробластов. Во многих органах и тканях развивается гемосидероз. Со временем в печени развивается склероз и цирроз, что проявляется печеночной недостаточностью. Изменения в миокарде приводят к сердечно-сосудистой недостаточности, склеротические процессы в поджелудочной железе — симптомам сахарного диабета;

б) приобретенные. Чаще развиваются при отравлении свинцом и дефиците витамина В6.

Проявляются нарушением метаболизма в нервной системе (развивается двигательный полиневрит, особенно в кистях рук), астенией, нарушениями функции желудочно-кишечного тракта (атония, колики).

3. Анемии, связанные с дефицитом витамина В12 и фолиевой кислоты.

В этой группе особое место занимает злокачественная пернициозная анемия Аддисона-Бирмера. При этом заболевании отмечается отсутствие внутреннего фактора — гастромукопротеина, что приводит к дефициту витамина В12 и фолиевой кислоты, и эритропоэз осуществляется по мегалобластическому типу.

При морфологическом исследовании выявляются анемия, бледность кожи с лимонным оттенком, водянистая кровь, точечные кровоизлияния в коже и органах, гемосидероз, малиновый язык (гунтеровский глоссит: атрофия и воспаление слизистой оболочки языка), атрофический гастрит и часто дуоденит, увеличение и уплотнение печени (гемосидероз гепатоцитов и очагов экстрамедуллярного кроветворения). Костный мозг в трубчатых и плоских костях имеет вид малинового желе. В костномозговой ткани отмечается распад мегалобластов, эритрофагия, гемосидероз. В спинном мозге — распад осевых цилиндров в задних и боковых столбах, очаги размягчения (фуникулярный миелоз). В ткани селезенки и лимфатических узлов - очаги экстрамедуллярного кроветворения и гемосидероз.

4. Гипо- и апластические анемии.

Возникают вследствие глубокого угнетения процессов кроветворения при участии эндогенных и экзогенных факторов.

Эндогенные факторы. Среди наследственных анемий различают семейную апластическую анемию Фанкони. Для нее характерны гипохромная анемия, выраженный геморрагический синдром, пороки развития. Вторая — наследственная гипопластическая анемия Эрлиха. При ней значительно выражен геморрагический синдром, признаки регенерации костного мозга отсутствуют, в исходе может развиваться сепсис.

Экзогенные факторы, ведущие к развитию анемии этого типа, — лучевая энергия, токсические вещества, медикаментозные воздействия.

Угнетение регенераторных процессов в костном мозге происходит медленно, в течение нескольких лет и заканчивается полным подавлением всех его ростков (панмиелофтиз). Развиваются гемосидероз, геморрагический синдром, жировая дистрофия паренхиматозных органов, язвы в желудочно-кишечном, очаги гнойного воспаления.

Гемолитические анемии

Гемолитические анемии — анемии, при которых процесс разрушения эритроцитов преобладает над процессом кровообразования.

Гемолиз эритроцитов происходит внутри сосудов и за их пределами. При этом распадается гем, и из его частей синтезируется два пигмента: гемосидерин и билирубин. При быстром массивном гемолизе возникает гемоглинурийный нефроз (острый нефроз выделения), что приводит к смерти от острой почечной недостаточности.

Общими морфологическими изменениями в органах и тканях при этом виде анемии являются гиперпластические процессы в костном мозге, появление очагов экстрамедуллярного кроветворения, общий гемосидероз, гемолитическая желтуха, дистрофия паренхиматозных элементов в органах.

Гемолитические анемии по типу гемолиза эритроцитов делят на следующие группы:

1. Обусловленные внутрисосудистым гемолизом.
2. Обусловленные внесосудистым гемолизом.

По этиопатогенезу:

1. Наследственные.
2. Приобретенные.

Причинами внутрисосудистого гемолиза могут являться токсические воздействия (гемолитические яды, обширные ожоги), инфекции (сепсис, малярия), переливание несовместимой крови (посттрансфузионные).

Для внесосудистого гемолиза характерен распад эритроцитов в макрофагах селезенки, костного мозга, лимфатических узлах, печени. В клинической картине типична триада: анемия, спленомегалия, желтуха.

Гемобластозы — опухолевые заболевания кроветворной и лимфатической ткани. Гемобластозы подразделяются на системные заболевания — лейкозы, а также регионарные лимфомы.

Отличия между лейкозами и лимфомами заключается не только в наличии или отсутствии системности поражения. Известно, что в терминальной стадии лимфомы дают обширное метастазирование, в том числе и в костный мозг. Другим важным отличием лейкозов от лимфом является то, что при лейкозах опухоль первично возникает на «территории» костного мозга, а при лимфомах костный мозг поражается вторично в результате метастазирования.

Опухоли кроветворной и лимфоидной ткани в числе пяти самых распространенных опухолей человека. Среди опухолей детей первых 5 лет жизни на их долю приходится 30 % случаев.

СОДЕРЖАНИЕ

V СЕМЕСТР

Тема 1. Паренхиматозные дистрофии.....	5
Тема 2. Стромально-сосудистые дистрофии. Мезенхимальные дистрофии.....	11
Тема 3. Смешанные дистрофии.....	17
Тема 4. Некроз.....	25
Тема 5. Нарушения кровообращения: полнокровие, стаз, кровотечение, плазморрагия.....	30
Тема 6. Нарушения кровообращения: тромбоз, эмболия, инфаркт.....	37
Тема 7. Воспаление. Общие положения. Экссудативное воспаление.....	43
Тема 8. Продуктивное воспаление. Специфическое воспаление.....	50
Тема 9. Иммунопатологические процессы: реакции чувствительности, иммунодефициты, аутоимунные болезни.....	55
Тема 10. Компенсаторные и приспособительные процессы.....	62
Тема 11. Опухоли. Общие положения. Мезенхимальные опухоли Опухоли из нервной и меланинообразующей ткани.....	68
Тема 12. Опухоли из эпителия.....	79
Тема 13. Раки отдельных локализаций.....	84
Тема 14. Опухоли кроветворной и лимфатической систем.....	94
Тема 15. Анемии.....	102

ЛИТЕРАТУРА

1. *Струков, А. И.* Патологическая анатомия / А. И. Струков, В. В. Серов. — М., 1993
2. *Серов, В. В.* Ультраструктурная патология / В. В. Серов, В. С. Пауков. — М., 1975.
3. *Ярыгин, Н. Е.* Атлас патологической гистологии / Н. Е. Ярыгин, В. В. Серов. — М., 1977.
4. *Ивановская, Т. Е.* Патологическая анатомия (болезни детского возраста) / Т. Е. Ивановская, А. В. Цинзерлинг. — М., 1976.
5. *Черствой, Е. Д.* Болезни плода, новорожденного, ребенка: справочное пособие / Е. Д. Черствой, Г. И. Кравцова. — Мн., 1991.
6. *Лазюк, Г. И.* Тератология человека / Г. И. Лазюк. — М.: Медицина, 1979.
7. *Серов, В. В.* Амилоидоз / В. В. Серов, И. М. Жамов. — М., 1997.
8. *Салтыков, Б. Б.* О гиалинозе сосудов при диабетической ангиопатии / Б. Б. Салтыков, Л. А. Малкина // *Арх. патол.* — 1975. — № 1. — С. 38–44.
9. *Давыдовский, И. В.* Общая патология человека / И. В. Давыдовский. — М., 1969.
10. *Общая патология человека* А. И. Струков [и др.]. — М., 1982.
11. *Лушников, Е. Ф.* Некроз, аутолиз. В кн. «Итоги науки и техники». БИНИТИ, патанатомия / Е. Ф. Лушников, В. М. Загребин. — М., 1981. — Т. 3. — С. 163.
12. *Каньшина Н.Ф.* ДВС-синдром в практике патологоанатома / Н. Ф. Каньшина // *Арх. патол.* — 1974. — № 5. — С. 80.
13. *Крымский, Л. Д.* Посмертная диагностика артериальной воздушной эмболии головного мозга в кардиохирургическом центре / Л. Д. Крымский, Л. Б. Хаит // *Арх. патол.* — 1980. — № 5. — С. 63.
14. *Струков, А. И.* Некоторые современные аспекты в учении о воспалении / А. И. Струков // *Арх. патол.* — 1972. — № 4. — С. 9–17.
15. *Пигаревский, В. К.* Новое в учении о фагоцитозе и неспецифической резистентности / В. К. Пигаревский // *Арх. патол.* — 1977. — № 2. — С. 84.
16. *Потоцкий, И. Н.* Твердый шанкр как проявление клеточных реакций в месте внедрения бледной трепонемы / И. Н. Потоцкий // *Вестник дерматол.* — 1975. — № 2. — С. 27–31.
17. *Струков, А. И.* Морфология туберкулеза в современных условиях / А. И. Струков, И. П. Соловьева. — М., 1976.

18. *Струков, А. И.* Итоги науки и техники. Морфологические основы иммунологических болезней. Т. 1 / А. И. Струков, А. Ю. Грицман. — М., 1978.
19. *Горизонтов, П. Д.* Гомеостаз / П. Д. Горизонтов. — М., 1981. — С. 258–301.
20. *Саркисов, Л. С.* Очерки по структурным основам гомеостаза / Л. С. Саркисов. — М., 1976.
21. *Краевский, Н. А.* Руководство по патологоанатомической диагностике опухолей / Н. А. Краевский. — М., 1976.
22. *Головин, Л. Н.* Атлас опухолей человека / Л. Н. Головин. — Л., 1975.
23. *Виноградова, Т. И.* Опухоли суставов, сухожилий, фасций, апоневрозов / Т. И. Виноградова. — М., 1976.
24. *Хоминский, В. С.* Гистологическая характеристика опухолей центральной нервной системы / В. С. Хоминский. — М., 1969.
25. *Серов, В. В.* Клиническая морфология и прогноз рака желудка / В. В. Серов. — М., 1970.
26. *Кассирский, И. А.* Клиническая гематология / И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев. — М., 1970.
27. *Ганелина, И. Е.* Ишемическая болезнь сердца / И. Е. Ганелина. — М., 1977.
28. *Смольянников, А. В.* Нозологическая принадлежность и вопросы патогенеза ишемической болезни сердца / А. В. Смольянникова, Т. А. Наддачина // Арх. патол. — 1973. — № 7. — С. 60.
29. *Колтовер, А. Н.* Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения / А. Н. Колтовер. — М., 1975.
30. *Автандилов, Г. Г.* Динамика атеросклеротического процесса у человека / Г. Г. Автандилов // Вопросы морфологии и патогенеза. — 1970.
31. *Чазов, Е. И.* Спорные вопросы патогенеза и классификации ИБС / Е. И. Чазов // Арх. патол. — 1978. — № 6. — С. 3.
32. *Цинзерлинг, А. В.* Этиология и патанатомия острых респираторных инфекций / А. В. Цинзерлинг. — Л., Медицина, 1977.
33. *Струков, А. И.* Хронические неспецифические заболевания легких / А. И. Струков, И. М. Кодолова. — М., 1970.
34. *Ткаченко, В. К.* Острые заболевания легких у детей / В. К. Ткаченко. — М., 1981.
35. *Калитиевский, П. Ф.* Болезни червеобразного отростка / П. Ф. Калитиевский. — М., 1970.
36. *Самсонов, В. А.* О патогенезе язвенной болезни желудка и ДПК / В. А. Самсонов // Арх. патол. — 1972. — № 10. — С. 3.

37. *Подымова, С. Д.* Хронический гепатит / С. Д. Подымова. — М., 1975.
38. Эпидемический гепатит / Е. М. Тареев [и др.]. — М., 1970.
39. *Серов, В. В.* Гепатит, цирроз печени (классификация, морфология, морфологическая дифференциальная диагностика) / В. В. Серов, Т. Н. Дрозд // *Арх. патол.* — 1979. — № 4. — С. 3.
40. *Серов, В. В.* Морфогенез иммунокомплексного гломеруло-нефрита / В. В. Серов, Л. А. Куприянова, В. А. Варшавский // *Арх. патол.* — 1980. — № 10. — С. 87.
41. *Кириллов, Ю. А.* К морфогенезу хронического пиелонефрита / Ю. А. Кириллов // *Арх. патол.* — 1980. — № 1. — С. 38.
42. *Каньшина, Н. Ф.* К патоморфозу острой почечной недостаточности / Н. Ф. Каньшина // *Арх. патол.* — 1979. — № 2. — С. 3.
43. Патологическая анатомия современного сепсиса / А. К. Агеев [и др.] // *Арх. патол.* — 1975. — № 5. — С. 21.
44. *Гуревич, П. С.* К патогенезу некоторых форм сепсиса / П. С. Гуревич, В. С. Барсуков // *Арх. патол.* — 1980. — № 10. — С. 29.
45. Современное состояние проблемы патогенеза сепсиса / А. В. Смольяникова [и др.] // *Арх. патол.* — 1982. — № 3. — С. 3.
46. Бактериальный шок / Н. К. Пермяков [и др.] // Там же. — С. 19.
47. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, морфологические критерии / Д. Д. Зербино [и др.] // *Арх. патол.* — 1982. — № 7. — С. 29.
48. *Серов, В. В.* Воспаление, иммунитет, гиперчувствительность / В. В. Серов // *Арх. патол.* — 1983. — № 11. — С. 3.
49. *Туманов, В. П.* К патологической анатомии инфаркта головного мозга / В. П. Туманов // *Арх. патол.* — 1982. — № 6. — С. 75.
50. Наследственные синдромы МВНР / Г. И. Лазюк [и др.]. — М., 1983.

Учебное издание

Нимер Сулейман Нимер
Голубев Олег Анатольевич
Мартемьянова Людмила Александровна и др.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

В двух частях

Часть первая

ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ

**Учебно-методическое пособие
для студентов 3 курса всех факультетов медицинских вузов**

Редактор Т. Ф. Рулинская
Компьютерная верстка Ж. И. Цырыкова

Подписано в печать 28. 07. 2008
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 6,51. Уч.-изд. л. 7,12. Тираж 100 экз. Заказ № 239.

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5
ЛИ № 02330/0133072 от 30. 04. 2004

