

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

**Кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины**

# **ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ**

**В двух частях**  
**Часть вторая**  
**ЧАСТНАЯ 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. 2.  
Общая патология. — 164 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 978-985-506-164-0 (ч. 2)**

**ISBN 978-985-506-165-7**

© Учреждение образования  
«Гомельский государственный  
медицинский университет», 2008

## ТЕМА 16

### **АТЕРОСКЛЕРОЗ. ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА**

#### **Основные учебные вопросы**

1. Современное представление об этиопатогенезе атеросклероза.
2. Макро- и микроскопические стадии атеросклероза, фазы течения.
3. Клинико-морфологические формы атеросклероза.
4. Патологическая анатомия стадий, клинико-морфологических форм атеросклероза.
5. Осложнения и исходы атеросклероза.
6. Определение, этиопатогенез гипертонической болезни, отличие ее от симптоматической гипертензии.
7. Стадии и формы гипертонической болезни.
8. Морфологические изменения сосудов при различных стадиях гипертонической болезни.
9. Морфологические изменения в органах при различных формах гипертонической болезни.
10. Понятие о гипертоническом кризе и его морфологическая характеристика.
11. Причины смерти больных, страдавших гипертонической болезнью.
12. Определение ИБС, основные этиологические и патогенетические факторы ИБС.
13. Клинико-анатомические формы ИБС, их характеристика.
14. Морфологические изменения миокарда при различных формах ИБС.
15. Причины развития, топография, стадии развития инфаркта миокарда.
16. Морфологическая характеристика стадий развития инфаркта миокарда.
17. Исходы и причины смерти больных с инфарктом миокарда.
18. Морфология хронической сердечной недостаточности.

#### **Вспомогательные материалы по теме**

##### *Макропрепараты:*

1. Острый инфаркт миокарда.
2. Постинфарктный кардиосклероз.

3. Первично-сморщенная почка.
4. Атеросклероз аорты.
5. Хроническая аневризма сердца.

*Микропрепараты:*

1. Постинфарктный кардиосклероз
2. Атеросклероз аорты.
3. Острый инфаркт миокарда.
4. Артериолосклеротическая почка.
5. Атеросклероз коронарной артерии.

## **Материалы для контроля за усвоением темы**

### **Практическая часть**

**Атеросклероз** — хроническое заболевание, возникающее в результате нарушения жирового и белкового обмена, характеризующееся поражением артерий эластического и мышечно-эластического типов в виде очагового отложения в интиме липидов и белков, а также реактивного разрастания соединительной ткани. Основным морфологическим выражением атеросклероза является бляшка, суживающая просвет артерии, в результате чего возникает недостаточность кровоснабжения органов.

**Атеросклероз** — полиэтиологическое заболевание, связанное с влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов, из которых основное значение имеют наследственные, средовые и пищевые.

Факторы риска:

1. Возраст (частота увеличивается с возрастом).
2. Пол (чаще встречается у мужчин).
3. Семейная предрасположенность.
4. Гиперлипидемия (гиперхолестеринемия) и дислипидопроteinемия: — увеличивается соотношение атерогенных (ЛПНП и ЛПОНП) и антиатерогенных (ЛПВП) липопротеидов; — у 2/3 больных дислипидопроteinемия связана с повышением уровня ЛПНП и ЛПОНП, у 1/3 — со снижением уровня ЛПВП.
5. Артериальная гипертензия.
6. Курение.
7. Сахарный диабет.

Кроме того, имеют значение стресс, гиподинамия, избыточная масса тела, гиперурикемия.

**Патогенез.** Из многочисленных теорий патогенеза атеросклероза наибольшего внимания заслуживают липопротеидная теория и теория реакции на повреждение.

Липопротеидная теория. Объясняет развитие атеросклероза нарушением систем, обеспечивающих синтез и катаболизм липопротеидов, развитием гиперлипидемии, образованием модифицированных (измененных) ЛПНП и ЛПОНП и переводом регулируемого рецепторного процесса захвата липопротеидов на нерегулируемый.

*Слайд «Баланс холестерина в макрофагах».*

Теория реакции на повреждение. В качестве инициального фактора атерогенеза рассматривается повреждение сосудов, которое может быть вызвано разнообразными факторами: гиперлипидемией, механическим воздействием, стрессом, иммунными механизмами, тосинами, вирусами или другими инфекционными агентами, гемодинамическими факторами (гипертензией, повторными спазмами, неправильными турбулентными потоками крови в области ветвления сосудов и др.).

Стадии патогенеза атеросклероза:

1. Развитие атерогенной дислипидемии, сопровождающейся появлением модифицированных липопротеидов, которые усиленно захватываются эндотелиальными клетками и переносятся в субэндотелиальное пространство.

2. Повреждение эндотелия модифицированными липопротеидами или другими факторами (вирусы, иммунные комплексы, бактериальные токсины и др.).

3. Повышение сосудистой проницаемости и инсудация плазменных компонентов, в том числе липопротеидов в интиму.

4. Адгезия тромбоцитов и моноцитов к эндотелию, миграция моноцитов в интиму, превращение их в активированные макрофаги и продукция многочисленных цитокинов (интерлейкин-1, тромбоцитарный фактор роста, фактор некроза опухоли), усиливающих миграцию и пролиферацию клеток.

5. Миграция в интиму и пролиферация гладкомышечных клеток (ГМК) под влиянием тромбоцитарного фактора роста, выделяемого макрофагами эндотелием и самими ГМК, которые принимают синтетический фенотип (обычно преобладает сократительный фенотип), синтезируют коллагеновые и эластические волокна, протеогликаны, т.е. создают основу атеросклеротической бляшки.

6. Дальнейшая модификация липопротеидов в интиме, образование комплексов с протеогликанами, захват их макрофагами, которые при истощении систем утилизации и выведения (прежде всего лизосом) заполняются липидами и превращаются в пенистые, или ксантомные (от греч. xantos — желтый) клетки. Часть ксантомных клеток

образуется из ГМК, которые обладая рецепторами к модифицированным b-ЛПОНП, нерегулируемо поглощают их.

7. Последующие изменения бляшки связаны с новообразованием в ней капилляров под воздействием факторов роста, привлечением других клеточных элементов — Т- и В- лимфоцитов, фибробластов, некроза центральных отделов, склерозом, гиалинозом, обызвествлением.

### ***Морфологические изменения***

Обычно поражаются артерии эластического (аорта) и мышечно-эластического (крупные артерии) типа.

#### *I. Макроскопические изменения отражают динамику процесса.*

1. Жировые пятна и полосы. Участки желтого или желто-серого цвета (пятна), которые иногда сливаются и образуют полосы, но не возвышаются над поверхностью интимы. Раньше всего появляются в аорте на задней стенке и у места отхождения ее ветвей, позже — в крупных артериях.

2. Фиброзные бляшки. Представляют собой плотные овальные или округлые белые или желтовато-белые образования, возвышающиеся над поверхностью интимы, часто сливающиеся и придающие интимае бугристый вид, с последующим сужением просвета артерии. Чаще бляшки образуются в брюшном отделе аорты, в артериях сердца, головного мозга, почек, нижних конечностей, сонных артериях. Наиболее часто поражаются те участки сосудов, которые испытывают гемодинамическое (механическое) воздействие — в области ветвлений и изгибов артерий.

#### *Таблица «Атеросклеротические бляшки».*

3. Осложненные поражения.

— фиброзные бляшки с изъязвлением (атероматозная язва);  
— кровоизлияния в толщу бляшки (интрамуральная гематома);  
— образование тромботических наложений на месте изъязвления бляшки.

С осложненными поражениями связаны развитие инфаркта (при остром тромбозе), эмболия как тромботическими, так и атероматозными массами, образование аневризмы сосуда в месте его изъязвления, а также артериальные кровотечения при разъедании стенки сосуда атероматозной язвой.

4. Кальциноз (атерокальциноз) — завершающая фаза атеросклероза, которая характеризуется отложением солей кальция в фиброзных бляшках.

Различные фазы атеросклеротических изменений — стенки сосуда нередко сочетаются, что свидетельствует о волнообразном течении атеросклероза.

## *II. Микроскопические (морфогенетические) стадии.*

1. Долипидная. Характерны изменения, отражающие общие нарушения метаболизма при атеросклерозе, повышением проницаемости и повреждением интимы. Электронномикроскопически наблюдается накопление липидных веществ в цитоплазме эндотелиальных клеток.

2. Липоидоз. Характерна очаговая инфильтрация интимы, особенно ее поверхностных отделов липидами (холестерином), липопротеидами, белками, появление ксантомных клеток. Приводит к образованию жировых пятен и полос.

### *Слайд «Липоидоз аорты».*

3. Липосклероз. Характерно разрастание соединительно-тканых элементов в интимае на участках отложения и распада липидов и белков, что приводит к формированию фиброзной бляшки.

4. Атероматоз. Характерен распад центральных отделов бляшки с образованием жиробелкового детрита, в котором обнаруживаются кристаллы холестерина. В краях бляшки определяются многочисленные сосуды, вырастающие из *vasa vasorum*, а также ксантомные клетки, лимфоциты, плазматические клетки.

Наружный слой гиалинизированной соединительной ткани, ограничивающий атероматозные массы от просвета сосуда, носит название «покрышка бляшки».

Мышечная оболочка часто атрофируется, когда подвергается атероматозному распаду, в следствие чего бляшка в некоторых случаях достигает адвентиции.

5. Изъязвление. Возникает при нарушении покрышки бляшки. Дефект интимы часто прикрывается тромботическими массами.

6. Атерокальциноз. Выпадение солей кальция в атероматозные массы по типу дистрофического обызвествления.

## **Клинико-морфологические формы атеросклероза**

В зависимости от преимущественной локализации в том или ином сосудистом бассейне, осложнений и исходов, к которым он приводит, выделяют следующие формы атеросклероза: атеросклероз аорты, венечных артерий сердца, артерий головного мозга, артерий почек, артерий кишечника, артерий нижних конечностей.

При каждой из названных форм могут наблюдаться двойкие изменения:

а) медленное сужение питающей артерии атеросклеротической бляшкой приводит к хронической недостаточности кровоснабжения и ишемическим изменениям — дистрофии и атрофии паренхимы, диффузному мелкоочаговому склерозу стромы.

б) острая окклюзия питающей артерии, обычно связанная с осложненными поражениями — кровоизлияниями в бляшку, тромбозом, эмболией приводит к острой недостаточности кровоснабжения и развитию некроза (инфаркта, гангрены).

Кроме того, в ряде случаев глубокие атероматозные язвы могут привести к развитию аневризмы с последующим ее разрывом и кровотечением.

### 1. Атеросклероз аорты.

Изменения преобладают в брюшном отделе и обычно представлены осложненными поражениями и кальцинозом. В связи с этим часто возникают пристеночный тромбоз, эмболический синдром с развитием инфарктов и гангрены.

*Слайды «Аневризма грудного отдела аорты», «Аневризма брюшного отдела аорты».*

Нередко развивается аневризма аорты, которая может быть цилиндрической, мешковидной или грыжевидной. Возможен разрыв аневризмы с кровотечением. Клинически может проявляться симптомами аорталгии.

*Макропрепарат «Атеросклероз аорты».* Интима аорты пестрого вида. Видны участки желтого и серо-желтого цвета (жировые пятна), которые в отдельных местах сливаются (жировые полосы), но не возвышаются над поверхностью интимы. Большие участки занимают округлые белые или бело-желтые образования, возвышающиеся над поверхностью (фиброзные бляшки). Местами они сливаются между собой, придавая интимае бугристый вид, местами изъязвляются. В местах изъязвлений видны серовато-красные тромботические наложения, иногда с формированием микроаневризм.

*Слайды «Атеросклероз аорты», «Атеросклероз аорты с пристеночным тромбом».*

### 2. Атеросклероз венечных артерий сердца.

Лежит в основе ишемической болезни сердца (ИБС).

*Микропрепарат «Атеросклероз коронарной артерии»* (окраска гематоксилином и эозином). Просвет сосуда сужен за счет атеросклеротической бляшки, в центре которой видны жиро-белковые массы, распадающиеся игольчатые кристаллы холестерина (стадия атерома-тоза). Покрышка бляшки представлена гиалинизированной соединительной тканью.

### 3. Атеросклероз артерии головного мозга.

Является основой цереброваскулярных заболеваний, наиболее характерные проявления которых — ишемический и геморрагический инфаркт головного мозга. Длительная ишемия коры головного мозга на почве стенозирующего атеросклероза приводит к атрофии коры, развитию атеросклеротического слабоумия.

*Слайд «Ишемический инфаркт головного мозга с геморрагическим пропитыванием».*

4. Атеросклероз почечных артерий. Приводит к развитию либо клиновидных участков атрофии паренхимы с коллапсом и склерозом стромы, либо инфарктов с последующим формированием втянутых рубцов. Возникает крупнобугристая атеросклеротически сморщенная почка (атеросклеротический нефросклероз). В результате ишемии почечной ткани при стенозирующем атеросклерозе возникает симптоматическая (реноваскулярная) гипертензия.

### 5. Атеросклероз артерий кишечника.

Стенозирующий атеросклероз мезентериальных артерий может обусловить развитие ишемического колита, при котором чаще поражаются селезеночный угол и ректосигмоидные отделы толстой кишки. Присоединение тромбоза приводит к гангрене кишки.

### 6. Атеросклероз артерий конечностей.

Чаще поражаются бедренные артерии. Стенозирующий атеросклероз при недостаточности коллатерального кровообращения приводит к атрофии мышц и характерному симптому — перемежающейся хромоте (боли, возникающие в ногах при ходьбе). При присоединении тромбоза развиваются атеросклеротическая гангрена конечностей.

## **ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ**

Гипертоническая болезнь (ГБ) — хроническое заболевание, основным клиническим проявлением которого является длительное стойкое первичное повышение артериального давления (систолического — выше 140 и диастолического — выше 90 мм рт.ст.).

Артериальная гипертензия, являющаяся симптомом какого-либо другого заболевания называется вторичной или симптоматической.

Основные факторы риска (патогенетические факторы):

1. Наследственная предрасположенность.
2. Хроническое психоэмоциональное перенапряжение (стрессы, конфликтные ситуации).
3. Избыточное потребление соли.

Кроме того, определенную роль играют ожирение, курение, гиподинамия.

### ***Патогенез***

Развитие артериальной гипертензии может быть обусловлено дефектами любых звеньев (прессорных и депрессорных) механизмов, определяющего нормальное давление. Главную же роль в закреплении, хронизации артериальной гипертензии играют почки.

Предложено несколько теорий развития ГБ:

— теория Г. Ф. Ланга и А. Л. Мясникова — инициальный патогенетический фактор развития ГБ — психоэмоциональное перенапряжение со снижением тормозного влияния коры головного мозга, оказываемого ею в норме на подкорковые вегетативные центры, прежде всего прессорные, что вызывает стойкое их перевозбуждение;

— теория А. Guyton и соавт — инициальный фактор развития ГБ — генетически обусловленный дефект почечно-объемного механизма регуляции АД, заключающийся в снижении способности почки выводить натрий и воду в ответ на неизбежные эпизоды повышения АД, обусловленные различными причинами. Пусковой механизм — повышенное потребление соли;

— мембранная теория Ю. В. Постнова и С. Н. Орлова — инициальный фактор — генерализованный наследственный дефект мембранных ионов насосов клетки, включая гладкомышечные клетки стенок артериол, что приводит к избытку  $Ca^{2+}$  и  $Na^{+}$  в цитоплазме гладкомышечных клеток и вызывает их спазм, а также повышение чувствительности к прессорным факторам.

Перечисленные теории не исключают, а дополняют друг друга.

При артериальной гипертензии в мелких мышечных артериях и артериолах возникают структурные изменения, включающие гиперплазию и гипертрофию гладкомышечных клеток, гиалиноз, склероз. Это приводит к утолщению и сужению просвета и еще большему увеличению периферической сосудистой резистентности, в результате чего артериальная гипертензия становится стойкой.

Характер течения гипертонической болезни может быть злокачественным и доброкачественным.

#### 1. Злокачественная гипертензия.

Уровень диастолического давления превышает 110–120 мм рт.ст. Может возникать первично или осложнять доброкачественную гипертензию. Быстро прогрессирует, приводя к летальному исходу через 1–2 года. Возникает преимущественно у мужчин в возрасте 35–50 лет.

#### ***Морфологические изменения:***

— фибриноидный некроз сосудов с присоединяющимися тромбозом и связанными с ним органными изменениями: инфаркты, кровоизлияния, быстро развивающаяся почечная недостаточность.

— двусторонний отек диска зрительного нерва, сопровождающийся белковым выпотом и кровоизлияниями в сетчатку.

— в почках развивается злокачественный нефросклероз Фара, для которого характерны фибриноидный некроз артериол и капиллярных петель клубочков, отек и геморрагии.

— быстрое прогрессирование процесса приводит к развитию почечной недостаточности и смерти.

— в головном мозге развивается фибриноидный некроз артериол, отек, геморрагии.

II. Доброкачественная гипертензия. Учитывая длительное течение болезни выделяют 3 стадии, имеющие определенные морфологические различия: функциональная (транзиторная), распространенных изменений артерий, изменений органов в связи с изменением артерий.

#### 1. Функциональная стадия.

Характеризуется эпизодами повышения АД — транзиторной гипертонией. В артериолах и мелких артериях обнаруживают гипертрофию мышечного слоя и эластических структур. В сердце возникает умеренная компенсаторная гипертрофия левого желудочка, которая не сопровождается расширением полостей — концентрическая гипертрофия.

*Слайд «Гипертрофия миокарда».*

#### 2. Стадия распространенных изменений артерий.

Характеризуется стойким повышением АД. В артериолах и мелких артериях мышечного типа обнаруживают гиалиноз (исход плазматического пропитывания) или артериолосклероз. В артериях мышечно-эластического типа (среднего калибра) развивается эластофиброз (гиперплазия и расщепление внутренней эластической мембраны,

склероз). В артериях эластического типа — атеросклероз. Возрастает степень гипертрофии миокарда, развиваются жировая дистрофия миокарда и миогенное расширение полостей сердца — эксцентрическая гипертрофия миокарда, диффузный мелкоочаговый кардиосклероз, свидетельствующие о сердечной декомпенсации.

3. Стадия изменений органов в связи с изменением артерий и нарушением внутриорганного кровообращения.

Вторичные изменения органов могут развиваться медленно на почве артериоло- и атеросклеротической окклюзии сосудов, что приводит к атрофии паренхимы и склерозу. При присоединении тромбоза, спазма, фибриноидного некроза (во время криза) возникают острые изменения — кровоизлияния, инфаркты.

Гипертонический криз — резкое повышение АД, в связи со спазмом артериол — может развиваться в любой стадии ГБ. Морфологические изменения сосудов при кризе:

— спазм артериол: гофрированность и деструкция базальной мембраны сосуда со своеобразным расположением эндотелия в виде частокола;

— плазматическое пропитывание;

— фибриноидный некроз стенки артериолы;

— тромбоз;

— диапедезные кровоизлияния.

### ***Клинико-морфологические формы ГБ***

На основании преобладания при ГБ сосудистых, геморрагических, некротических и склеротических изменений в сердце, головном мозге или почках выделяют ее сердечную, мозговую, почечную и смешанную формы.

1. Сердечная форма составляет сущность ИБС

2. Мозговая форма — основа цереброваскулярных заболеваний. Наиболее характерны кровоизлияния в головной мозг. Они могут быть мелкими, возникающими путем диапедеза, либо крупными с разрушением ткани мозга — гематомы. Гематомы обычно развиваются при разрыве микроаневризм, которые возникают, как правило, вследствие гиалиноза и фибриноидного некроза; их особенно часто обнаруживают в мелких артериях головного мозга преимущественно подкорковых ядер и субкортикальных слоев. В исходе кровоизлияний в ткани мозга образуются ржавые кисты.

3. Почечная форма. Характеризуется как острыми, так и хроническими изменениями.

а) острые:

— артериолонекроз, обычно приводящий к ОПН;

— инфаркты почек вследствие тромбоэмболии или тромбоза артерий.

б) хронические: развитие артериолосклеротического нефросклероза (первично-сморщенной почки).

*Макропрепарат «Артериолосклеротический нефросклероз» (первично-сморщенная почка).* Почки значительно уменьшены в размерах, поверхность их равномерно зернистая: западающие участки соответствуют очажкам заместительного рубцевания на месте погибших клубочков, выступающие в виде зерен — гипертрофированным клубочкам. На разрезе отмечается резкое истончение коркового и мозгового слоев и разрастание жировой клетчатки вокруг лоханки. Первично-сморщенные почки — основное проявление почечной формы гипертонической болезни.

*Микропрепарат «Артериолосклеротический нефросклероз» окраска гематоксилин-эозином).* Стенки артериол резко утолщены, гомогенные, бесструктурные, просвет сужен, местами облитерирован. Клубочки коллабированы, замещены соединительной тканью или массами гиалина, вплоть до образования «гиалиновых» шаров. Канальцы атрофичны. Количество межуточной соединительной ткани увеличено. Сохранившиеся нефроны компенсаторно гипертрофированы.

*Слайд «Гипертрофия миокарда и первично-сморщенная почка».*

4. Смешанная форма.

Наблюдается при сочетании предыдущих форм.

Причины смерти:

Большинство больных с доброкачественной формой ГБ умирают от сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, инфаркта головного мозга (геморрагического или ишемического), кровоизлияния в головной мозг или интеркуррентных заболеваний, реже от почечной недостаточности, обусловленной артериолосклеротическим сморщиванием почек.

При злокачественной гипертензии смерть может наступить от почечной, сердечной недостаточности, кровоизлияния в головной мозг, отека головного мозга.

*Слайды: «Кровоизлияние в головной мозг по типу гематомы с прорывом крови в желудочки», «Субарахноидальные кровоизлияния при гипертонической болезни».*

## ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

ИБС — заболевание, обусловленное поражением сердца на почве быстрой или медленно развивающейся ишемии вследствие несоответствия коронарного кровообращения запросам миокарда.

Факторы риска развития ИБС:

1. Гиперхолестеринемия.
2. Курение.
3. Артериальная гипертензия.
4. Гиподинамия.
5. Ожирение.
6. Стресс.
7. Снижение толерантности к глюкозе.
8. Пол (чаще болеют мужчины).
9. Возраст и др.

### *Патогенез*

Основным звеном патогенеза является несоответствие между уровнем обеспечения миокарда кислородом и потребностью в нем, обусловленное атеросклеротическими изменениями в коронарных артериях. Тяжесть ишемических повреждений миокарда при ИБС зависит не только от распространенности и характера поражения венечных артерий, но также от уровня метаболизма и функционального отягощения миокарда.

Причинами ишемических повреждений миокарда могут быть:

- тромбоз коронарных артерий;
- эмболия;
- длительный спазм;
- стеноз;
- функциональное перенапряжение миокарда в условиях недостаточного коллатерального кровоснабжения.

Ишемические повреждения миокарда могут быть обратимыми и необратимыми.

*Таблица «Механизмы повреждения миокарда при коронарной недостаточности».*

Обратимые ишемические повреждения развиваются в первые 20–30 мин с момента возникновения ишемии и после прекращения воздействия фактора, их вызвавшего, полностью исчезают.

Необратимые ишемические изменения начинаются при ишемии длительностью более 20–30 мин. Первые 18 ч от момента развития ишемии морфологические изменения регистрируются только с помо-

щью электронной микроскопии, гистохимических и люминисцентных методов исследования. Через 18–24 ч появляются микро- и макроскопические проявления.

По характеру течения выделяют следующие формы ИБС:

- острая;
- подострая;
- хроническая.

### ***Морфологические формы ИБС:***

1. Атеросклероз коронарных артерий.
2. Атеросклеротический кардиосклероз.
3. Свежий инфаркт миокарда.
4. Постинфарктный кардиосклероз.
5. Острая или хроническая аневризма сердца.

Кроме того, к острой ИБС могут быть отнесены: внезапная коронарная смерть, острая очаговая ишемическая дистрофия миокарда.

Внезапная коронарная смерть — смерть, наступившая в первые 6 ч после возникновения острой ишемии, наиболее вероятно, обусловленную фибрилляцией желудочков. В большинстве случаев ЭКГ и ферментативное исследование крови не информативна.

Острая очаговая ишемическая дистрофия миокарда — форма ИБС, развивающаяся в первые 6–18 ч после возникновения острой ишемии миокарда. В крови может отмечаться повышенное содержание ферментов: КФК и АСТ.

На вскрытии ишемические повреждения диагностируют с помощью теллурита калия и солей тетразолия. При ШИК-реакции выявляют исчезновение гликогена из зоны ишемии, в сохранившихся кардиомиоцитах гликоген окрашивается в малиновый цвет. При окраске по Лье, дистрофически измененные мышечные клетки с фибриноидными изменениями белков становятся красными.

Причинами смерти являются фибрилляция желудочков, асистолия, острая сердечная недостаточность.

Инфаркт миокарда — форма острой ИБС, характеризующаяся развитием ишемического некроза миокарда.

Классификация инфаркта миокарда:

1. В зависимости от времени возникновения выделяют:
  - первичный инфаркт;
  - рецидивирующий (развившийся в течение 6 недель после предыдущего);
  - повторный (спустя 6 нед.).

2. По локализации:

Преимущественно инфарктная зона локализуется в:

- верхушке и передних отделах межжелудочковой перегородки;
- задней стенке левого желудочка;

3. По отношению к оболочкам сердца выделяют:

- субэндокардиальный;
- интрамуральный;
- трансмуральный инфаркт.

В течение инфаркта миокарда выделяют следующие стадии:

1. Ишемическая (донекротическая).
2. Некротическая.
3. Организации (рубцевания).

*Макропрепарат «Острый инфаркт миокарда».* В задней стенке левого желудочка виден желто-белый очаг некроза неправильной формы с геморрагическим венчиком.

*Микропрепарат «Острый инфаркт миокарда» (окраска гематоксилином и эозином).* Определяется 3 зоны:

1. Зона некроза с некротическими изменениями кардиомиоцитов, лизисом ядер, коагуляцией и глыбчатым распадом миоплазмы, отсутствием поперечной исчерченности и границ клеток.

2. Демаркационная зона — расширенные полнокровные сосуды, кровоизлияния (геморрагический венчик) и инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, макрофагами, плазматическими клетками.

3. Зона сохраненного миокарда.

Осложнения и причины смерти:

1. Кардиогенный шок.
2. Фибрилляция желудочков.
3. Асистолия.
4. Острая сердечная недостаточность.

*Таблица «Морфогенез острой сердечно-сосудистой недостаточности».*

5. Миомаляция и разрыв сердца с гемотампонадой полости перикарда.

6. Острая аневризма (стенка аневризмы представлена некротизированным миокардом).

*Слайды «Острая аневризма сердца», «Острая аневризма сердца с пристеночным тромбозом», «Разрыв острой аневризмы сердца».*

7. Тромбоз с тромбоэмболическими осложнениями.

8. Фибринозный перикардит.

Крупноочаговый кардиосклероз. Развивается в исходе перенесенного инфаркта.

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

*Микропрепарат «Крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз» (окраска гематоксилином и эозином).* В миокарде видно обширное поле рубцовой соединительной ткани (на месте бывшего инфаркта миокарда). Мышечные волокна вокруг рубца утолщены, с крупными ядрами (проявление регенерационной гипертрофии).

Иногда инфаркт осложняется развитием хронической аневризмы сердца.

*Слайды «Хроническая аневризма сердца», «Хроническая аневризма сердца с пристеночным тромбозом».*

*Макропрепарат «Хроническая аневризма сердца».* Сердце увеличено в размерах. Стенка левого желудочка в области верхушки истончена, белесовата (представлена рубцовой соединительной тканью) и выбухает. Миокард вокруг выбухания гипертрофирован. В образовавшейся аневризме видны серовато-красные тромботические массы, которые могут явиться источником развития тромбоэмболических осложнений.

Диффузный мелкоочаговый кардиосклероз. Развивается вследствие относительной коронарной недостаточности с развитием мелких фокусов ишемии с последующим их склерозированием. Клинически сопровождается приступами стенокардии. Часто протекает с нарушениями ритма.

*Таблица «Морфогенез хронической сердечно-сосудистой недостаточности».*

## ТЕМА 17

### СИСТЕМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: РЕВМАТИЗМ. ПРИОБРЕТЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА. РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

#### Основные учебные вопросы

1. Понятие о ревматических болезнях. Заболевания, входящие в группу ревматических болезней.
2. Этиопатогенез ревматизма.
3. Характер дезорганизации соединительной ткани при ревматизме.
4. Клинико-анатомические формы ревматизма.
5. Особенности поражения сердца при кардиоваскулярной форме ревматизма.
6. Разновидности ревматического клапанного эндокардита, его исходы и осложнения.
7. Понятие о пороках сердца. Причины приобретенных пороков сердца. Понятие о компенсированных и декомпенсированных пороках, их морфологическая характеристика.
8. Ревматическая гранулема, стадии развития, морфологическое строение.
9. Виды ревматических миокардитов, их морфологическая характеристика.
10. Изменения суставов при полиартритической форме ревматизма.
11. Причины смерти больных ревматизмом.
12. Морфологические изменения при ревматоидном артрите.
13. Системная красная волчанка. Основные патоморфологические изменения органов и тканей.
14. Болезнь Бехтерева. Этиопатогенез. Морфологические изменения в организме.
15. Системная склеродермия. Этиопатогенез. Патологическая анатомия. Осложнения.
16. Узелковый периартериит. Этиопатогенез. Основные морфологические изменения сосудов, изменения органов. Осложнения. Исходы.
17. Дерматомиозит. Этиопатогенез. Клинико-морфологические формы. Патологоанатомические изменения.
18. Синдром Шегрена. Этиопатогенез. Клинико-морфологические проявления.

## **Вспомогательные материалы по теме**

### *Макропрепараты:*

1. Острый бородавчатый эндокардит.
2. Митральный стеноз.
3. Возвратно-бородавчатый эндокардит.

### *Микропрепараты:*

1. Острый бородавчатый эндокардит.
2. Возвратно-бородавчатый эндокардит.
3. Кардиоваскулярный цирроз печени.
4. Мускатная печень.
5. Ревматический миокардит.
6. Гемосидероз селезенки.
7. Мукоидное набухание клапана сердца при ревматизме (окр. пикрофуксином).

## **Материалы для контроля за усвоением темы**

### **Практическая часть**

**Ревматические болезни** представляют собой группу заболеваний, характеризующихся поражением соединительной ткани с нарушением иммунного гомеостаза.

К группе ревматических заболеваний относят:

- ревматизм;
- ревматоидный артрит;
- системную красную волчанку;
- болезнь Бехтерева;
- системную склеродермию;
- узелковый периартериит;
- дерматомиозит;
- болезнь Шегрена.

Для ревматических болезней характерно:

1. Наличие хронического очага инфекции (вирусной, микоплазменной; стрептококковой и др.).

2. Нарушения иммунного гомеостаза, представленные реакциями ГНТ с развитием экссудативно-некротических проявлений и ГЗТ с образованием клеточных инфильтратов, диффузных или очаговых (гранулематозных).

3. Генерализованные васкулиты, возникающие в сосудах МЦР. Капилляриты, венулиты и артериолиты могут быть деструктивными (проявление реакции ГНТ) и деструктивно-пролиферативными.

4. Системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани, представленная мукодным набуханием, фибриноидными изменениями, клеточными реакциями и склерозом.

5. Хроническое волнообразное течение с чередованием периодов обострений и ремиссии.

## **РЕВМАТИЗМ**

**Ревматизм** (болезнь Сокольского-Буйо) — инфекционно-аллергическое заболевание с преимущественным поражением сердца и сосудов, волнообразным течением, чередованием периодов обострений и ремиссии.

**В этиологии** основную роль отводят  $\beta$ -гемолитическому стрептококку группы А: заболевание обычно возникает через 1–4 недели после ангины, скарлатины или других инфекций, вызываемых этим возбудителем.

**В патогенезе** большую роль отводят механизму перекрестно реагирующих антигенов и антител: антистрептококковые антитела могут реагировать с антигенами сердца и других тканей вследствие общности их некоторых антигенов. Возникает процесс аутоиммунизации, приводящей к дезорганизации соединительной ткани, прежде всего в сосудах и сердце.

### **Клинико-морфологические формы ревматизма**

#### **I. Кардиоваскулярная форма.**

Встречается наиболее часто, характеризуется поражением сердца и сосудов. При поражении сердца возможно развитие эндокардита, миокардита и перикардита. Поражение всех трех оболочек сердца называют панкардитом.

1. эндокардит по локализации может быть:

- клапанным;
- хордальным;
- пристеночным.

Морфологические варианты:

- диффузный (вальвулит);
- острый бородавчатый;
- возвратно-бородавчатый;
- фибропластический.

Первые два варианта возникают на неизмененных клапанах (при первых атаках ревматизма), остальные на структурно измененных (склерозированных), т. е. на фоне последующих ревматических поражений.

Для бородавчатых эндокардитов характерны фибринозные изменения с повреждением эндотелия клапанов и появлением по краю клапанов тромботических наложений в виде бородавок, что часто осложняется тромбоэмболиями сосудов большого круга кровообращения. Для всех видов ревматического эндокардита характерны диффузные лимфоидно-макрофагальные инфильтраты как выражение реакций ГЗТ.

В исходе клапанного эндокардита развивается ревматический порок сердца, морфологическим выражением которого является утолщение, склероз, гиалиноз и петрификация створок клапанов, а также утолщение и укорочение хордальных нитей.

Ревматический порок может быть представлен либо стенозом, либо недостаточностью клапанов. Он может быть комбинированным или сочетанным.

Порок сердца сопровождается гипертрофией тех или иных отделов сердца, что в конечном итоге приводит к декомпенсации и развитию сердечно-сосудистой недостаточности, обусловленной склеротическими изменениями.

*Макропрепарат «Возвратно-бородавчатый эндокардит».* Сердце увеличено в размере и массе. Створки митрального клапана утолщены, склерозированы, представлены плотной непрозрачной гиалинизированной тканью, сращены между собой. Хорды укорочены и утолщены. Левое атриовентрикулярное отверстие сужено, преобладает стеноз. По краю склерозированного клапана, на поверхности, обращенной в предсердие, видны мелкие свежие тромботические наложения — бородавки.

*Макропрепарат «Митральный стеноз».* Сердце увеличено в объеме и массе. Стенка левого желудочка утолщена до 2 см. Створки митрального клапана резко утолщены, деформированы, представлены плотной непрозрачной тканью; хорды значительно укорочены и утолщены. Местами в створках отмечается обызвествление, створки сращены, что значительно суживает просвет левого атриовентрикулярного отверстия, оно становится щелевидным. Значительно расширена полость левого предсердия.

*Макропрепарат «Острый бородавчатый эндокардит».* Сердце обычного размера. Створки митрального клапана тусклые, хорды тонкие. По свободному краю створок на поверхности, обращенной в предсердие, видны мелкие, серо-розовые рыхлые наложения — бородавки.

*Микропрепарат «Острый бородавчатый эндокардит» (окраска гематоксилин-эозином).* Клапан с участками эозинофилии, характерной для мукоидного набухания, с участками фибриноидного некроза. Видна деструкция эндотелия на поверхности клапана, к участку деструкции прилежат свежие тромботические массы — белые тромбы. Клапан, особенно у основания, инфильтрирован лимфомакрофагальными элементами.

*Микропрепарат «Возвратно-бородавчатый эндокардит» (окраска гематоксилин-эозином).* Клапан резко утолщен, представлен гиалинизированной тканью. На фоне склероза очаги свежей дезорганизации соединительной ткани в виде мукоидного и фибриноидного набухания и деструкции эндотелия, на которых видны свежие тромботические массы. В толще клапана диффузная лимфомакрофагальная инфильтрация, неоваскуляризация.

## 2. Миокардит.

Выделяют следующие морфологические варианты ревматического миокардита:

- узелковый, продуктивный (гранулематозный);
- диффузный межучочный экссудативный;
- очаговый межучочный экссудативный.

Узелковый продуктивный миокардит характеризуется образованием в периваскулярной соединительной ткани миокарда ревматических гранул. Гранулемы рассеяны по всему миокарду, наибольшее их число встречается в ушке левого предсердия, в межжелудочковой перегородке и задней стенке левого желудочка. Гранулемы находятся в различных фазах развития: «цветущие» (зрелые) — наблюдаются в период атаки ревматизма, «увядающие» или «рубцующиеся» — в период ремиссии.

В центре зрелой гранулемы располагается очаг фибриноидного некроза, по периферии — крупные гистиоциты — клетки Аничкова. Обострение миокардита при ревматизме может привести к острой сердечной недостаточности. В исходе развивается диффузный кардиосклероз.

## 3. Перикардит.

Может быть серозным, фибринозным, серозно-фибринозным. В исходе перикардита происходит организация экссудата с образованием спаек. Иногда происходит полная облитерация полости перикарда с обызвествлением фибринозных наложений («панцирное» сердце).

Поражение сосудов (ревматические васкулиты) наблюдаются преимущественно в сосудах микроциркуляторного русла. Характерен фибриноидный некроз, тромбоз, пролиферация эндотелиальных и адвентициальных клеток. Возможны диапедезные кровоизлияния. В исходе развивается склероз стенки сосуда.

#### II. Полиартритическая форма.

Поражаются преимущественно крупные суставы: коленные, локтевые, плечевые, тазобедренные, голеностопные. В полости суставов возникает серозное или серозно-фибринозное воспаление. В синовиальной оболочке развивается мукоидное набухание, васкулиты. Суставной хрящ не вовлекается в патологический процесс, поэтому деформации и анкилозы не характерны.

#### III. Церебральная форма.

Характерна для детского возраста. Связана с ревматическими васкулитами. В головном мозге отмечаются дистрофические изменения нервных клеток, очаги деструкции мозговой ткани, кровоизлияния.

Проявляется хореей — произвольными мышечными движениями.

#### IV. Нодозная форма.

Характеризуется появлением под кожей в околоуставных тканях безболезненных узелков, представленных очагами фибриноидного некроза, окруженными лимфоидно-макрофагальным инфильтратом. В коже возникает нодозная эритема.

При благоприятном течении на месте узлов остаются небольшие рубчики.

**Осложнения ревматизма** представлены:

- сердечно-сосудистая недостаточность;
- тромбоэмболический синдром, которые могут явиться и причинами смерти больных.

## РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое заболевание, основу которого составляет прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани синовиальных оболочек и хрящей суставов, приводящая к их деформации.

Чаще встречается у женщин в возрасте 20–50 лет.

Аутоиммунизация при РА представлена наличием сывороточного ревматоидного фактора — иммуноглобулина (чаще IgM), направленного против собственных иммуноглобулинов IgG.

## ***Морфология РА***

### **I. Синовит.**

Возникает в мелких суставах кистей и стоп, коленных суставов, характеризуется множественным (полиартрит) и симметричным поражением суставов.

Стадии синовита.

1. Возникает острая воспалительная реакция с развитием отека и образованием клеточного инфильтрата, вначале состоящая из нейтрофильных лейкоцитов (фагоцитов), позже — из лимфоцитов и плазматических клеток.

2. Отмечаются гипертрофия и гиперплазия синовиальных клеток с разрастанием ворсин, образование грануляционной ткани, которая в виде пласта напоззает на гиалиновый хрящ и субхондральную кость, вызывая повреждение суставных поверхностей.

3. Характеризуется появлением фиброзно-костного анкилоза.

Рубцы, контрактуры и деформация возникает как вследствие поражения связок, сухожилий и суставной сумки.

В околосуставной соединительной ткани под кожей могут образовываться ревматоидные узлы — очаги фибриноидного некроза, окруженные гистиоцитами, макрофагами, гигантскими клетками.

### **II. Внесуставные изменения.**

— полисерозиты с образованием спаек в плевральных полостях и полости перикарда

— васкулиты;

— гломерулонефриты, пиелонефриты;

— в лимфоидной ткани — гиперплазия и плазматизация;

— вторичный амилоидоз, с которым связана хроническая почечная недостаточность — наиболее частая причина смерти больных РА.

## **СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА**

Системная красная волчанка (СКВ) — остро или хронически протекающее системное заболевание с выраженной аутоиммунизацией, характеризующееся преимущественным поражением кожи, сосудов и почек.

Болеют в основном молодые женщины. Провоцирующими факторами часто являются инсоляция и прием некоторых лекарств.

Процесс аутоиммунизации сопровождаются появлением антинуклеарных аутоантител к компонентам клеточного ядра (ДНК, РНК, гистонам, нуклеопотеидам и др.), образованием токсичных иммунных комплексов, вызывающих системные васкулиты и полиорганные повреждения.

### ***Морфологические изменения***

1. Васкулит, как правило, возникает на уровне микроциркуляторного русла и чаще представлен деструктивно-пролиферативными артериолитами, капилляритами и венулитами, приводящими к склерозу и гиалинозу сосудов. При этом вокруг артериол фолликулов селезенки возникают концентрические наслоения коллагена — «луковичный» склероз.

2. На коже лица появляется «красная бабочка» — эритема, морфологически представленная лимфогистиоцитарными инфильтратами вокруг венул и придатков, расширением сосудов и кровоизлияниями, утолщением базальной мембраны и атрофией эпидермиса, гиперкератозом.

3. В почках может возникать:

а) волчаночный гломерулонефрит, для которого характерны субэндотелиальные и мезангиальные отложения иммунных комплексов, изменения капилляров в виде «проволочных петель», очаги фибриноидного некроза, гематоксилиновые тельца, гиалиновые тромбы.

б) гломерулонефрит без характерных для волчанки признаков, имеющий картину обычного острого или хронического гломерулонефрита или мембранозной нефропатии.

4. В сердце может возникать абактериальный бородавчатый эндокардит Либмана-Сакса.

5. В легких развивается диффузный интерстициальный фиброз в исходе пневмонита или фиброзирующего альвеолита.

### **Диагностические иммунологические тесты при СКВ**

1. LE- феномен: LE-клетки образуются *in vitro* при смешивании механически поврежденных нейтрофилов с сывороткой крови, содержащей антинуклеарные антитела.

2. Положительный тест на антинуклеарные антитела.

3. Значительное снижение уровня комплемента в сыворотке.

4. Обнаружение иммунных комплексов (содержащих IgG и компоненты комплемента — мембраноатакующий комплекс) в биоптатах кожи.

### **Осложнения**

— хроническая почечная недостаточность, связанная с гломерулонефритом

— при обострении СКВ может развиться ДВС-синдром с множественными кровоизлияниями и инфарктами органов.

— иногда в связи с интенсивным лечением кортикостероидными препаратами и цитостатиками могут возникнуть гнойно-септические осложнения и стероидный туберкулез.

## **Системная склеродермия**

Системная склеродермия — хроническое заболевание, характеризующееся системной дезорганизацией соединительной ткани с развитием распространенного фиброза.

Наиболее часто встречается у молодых женщин.

### ***Морфологические изменения***

1. В коже: склеротические изменения приводят к ее уплотнению и малоподвижности, появляются маскообразность лица, «кисет» вокруг рта, склеродактилия с укорочением и деформацией пальцев, контрактурами и фиброзным анкилозом. Характерны гиперпигментация и телеангиоэктазии.

2. В легких возникает интерстициальный фиброз с развитием «сотового» легкого, характерны васкулит.

3. В сердце развивается диффузный фиброз миокарда, часто крупноочаговый кардиосклероз — «склеродермическое сердце».

4. В желудочно-кишечном тракте — выраженные склеротические изменения подслизистого и мышечного слоев приводят к нарушению глотания, замедлению моторики; атрофия слизистой оболочки — к развитию синдрома недостаточного всасывания.

5. В почках деструктивные артериолиты часто обуславливают развитие кортикальных некрозов и ОПН.

6. Возможно развитие синдрома Рейно.

Осложнением у больных склеродермией наиболее часто является недостаточность тех органов и систем, в которых наиболее выражены склеротические изменения.

## **УЗЕЛКОВЫЙ ПЕРИАРТЕРИИТ**

Узелковый периартериит — ревматическое заболевание, характеризующееся системным поражением соединительной ткани артерий преимущественно среднего и мелкого калибра.

У 30 % больных обнаруживается связь с вирусом гепатита В.

Болезнь характеризуется некротическим иммунокомплексным воспалением артерий мелкого и среднего калибра.

Типичен некроз средней оболочки сосуда и внутренней эластической мембраны с инфильтрацией стенки лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами и присоединение тромбоза.

Характерно развитие аневризм сосудов, кровоизлияний и инфарктов с образованием микроаневризм (узелков) и тромбов.

Наиболее часто поражаются почки, сердце, скелетно-мышечная система, желудочно-кишечный тракт и ЦНС.

В почках возникают иммунокомплексный артериолит и гломерулонефрит, инфаркты. Поражение почек и артериальная гипертензия чаще всего служат причиной смерти.

Поражение коронарных артерий сердца приводит к развитию ишемических повреждений миокарда. Поражение скелетно-мышечной системы проявляется миалгиями, артралгиями или артритами.

Поражение сосудов желудочно-кишечного тракта часто приводит к ишемическим поражениям кишечника, что сопровождается тошнотой, рвотой или абдоминальными болями. Возможно развитие гангрены.

## **ДЕРМАТОМИОЗИТ**

Дерматомиозит — ревматическое заболевание, главным и ведущим клинико-морфологическим проявлением которого является системное поражение поперечно-полосатой, в меньшей степени гладкой мускулатуры и кожи.

Предполагается вирусная природа заболевания. Большое значение придается и генетической предрасположенности.

Дерматомиозит часто связан с развитием опухолей (рак молочной железы, яичников, легких, желудка).

Выделяют первичную (идиопатическую) и вторичную (опухолевую) формы дерматомиозита. Каждая из этих форм может иметь острое, подострое, непрерывно-рецидивирующее и хроническое течение.

### ***Морфологические изменения***

1. В скелетной мускулатуре, в мышцах глотки, гортани, диафрагмы, глазных мышцах обнаруживаются дистрофические и некротические изменения, петрификаты. В соединительно-тканной строме — отек и воспалительные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов. Отмечается пролиферация и десквамация эндотелия сосудов.

2. В сердце, легких, желудочно-кишечном тракте отмечаются воспалительные дистрофические и склеротические изменения.

3. В лимфоузлах и селезенке — гиперплазия лимфоидной ткани и плазмоклеточная трансформация.

Среди осложнений наиболее опасна пневмония, которая в детском возрасте часто является причиной смерти.

## **БОЛЕЗНЬ БЕХТЕРЕВА**

Болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилоартрит) — хроническое ревматическое заболевание с поражением преимущественно суставно-связочного аппарата позвоночника, ведущим к его неподвижности.

В тканях мелких суставов позвоночника и межпозвоночных дисков возникают деструктивно-воспалительные изменения, сходные с изменениями при ревматоидном артрите.

Характерны метаплазия соединительной ткани в костную с развитием костных анкилозов суставов.

Может нарушаться функция сердца и легких, иногда развивается легочная гипертензия.

В аорте, сердце, легких наблюдается хроническое воспаление и очаговый склероз, развивается амилоидоз с преимущественным поражением почек.

## **БОЛЕЗНЬ ШЕГРЕНА**

Чаще встречается у женщин среднего и пожилого возраста.

Характерны:

1. Сухой синдром:

— ксеростомия;

— ксерофтальмия, кератоконъюнктивит.

2. Двустороннее увеличение околоушных слюнных желез вследствие их диффузной лимфоплазмочитарной инфильтрации.

3. Изменения, напоминающие ревматоидный артрит (поражение суставов).

У больных с болезнью Шегрена часто развиваются злокачественные лимфомы.

## ТЕМА 18

### ОСТРЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ (ПНЕВМОНИИ)

#### Основные учебные вопросы

1. Классификация пневмоний по этиологическому, территориальному и клинико-анатомическому принципам.
2. Патогенетическая классификация пневмоний.
3. Клинико-морфологическая характеристика крупозной пневмонии.
4. Клинико-морфологическая характеристика очаговой пневмонии.
5. Клинико-морфологические сопоставления при дифференциальной диагностике крупозной и очаговой пневмонии.
6. Клинико-морфологические особенности стрепто-, стафилококковых, синегнойной, микоплазменной пневмоний, а также вызванных палочкой Фридлендера.
7. Клинико-морфологические особенности острой интерстициальной пневмонии.
8. Легочные осложнения крупозной пневмонии.
9. Легочные осложнения очаговой пневмонии.
10. Внелегочные осложнения крупозной и очаговой пневмоний.
11. Причины смерти больных с острыми воспалительными заболеваниями органов дыхания.
12. Болезнь Легионеров, этиология, патоморфологическая характеристика различных форм, осложнения, причины смерти.

#### Вспомогательные материалы по теме

##### *Макропрепараты:*

1. «Крупозная пневмония в стадии серого опеченения».
2. «Крупозная пневмония в стадии красного опеченения».
3. «Очаговая пневмония».
4. «Стафилококковая пневмония с абсцедированием».
5. «Карнификация легкого».

##### *Микропрепараты:*

1. «Крупозная пневмония».
2. «Очаговая серозно-гнойная пневмония».
3. «Карнификация легкого».
4. «Стафилококковая пневмония с абсцедированием».

## Материалы для контроля за усвоением темы

### Практическая часть

**Острые пневмонии** — группа различных по этиологии, патогенезу и морфологической характеристике острых инфекционных воспалительных заболеваний легких с преимущественным поражением респираторного отдела легких и скоплением внутриальвеолярного экссудата.

Наиболее часто вызываются бактериями, вирусами и микоплазмами.

*По клинко-морфологическим особенностям выделяют пневмонии:*

1. крупозную (долевую);
2. очаговую (бронхопневмонию);
3. интерстициальную.

### КРУПОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Существуют следующие синонимы, отражающие морфологические особенности поражения легких: долевая, фибринозная, плевропневмония.

Крупозная пневмония — это инфекционно-аллергическое заболевание, в патогенезе которой большое значение имеет реакция гиперчувствительности немедленного типа.

Возбудителем чаще являются пневмококки 1-го, 2-го и 3-го типов, реже — диплобацилла Фридлендора.

Характеризуется поражением альвеол всей доли одновременно, при сохранении бронхов интактными. Всегда сопровождается фибринозным плевритом.

#### Стадии крупозной пневмонии

1. Стадия прилива (микробного отека) — 1-е сутки.
2. Стадия красного опеченения — 2-е сутки

*Макропрепарат «Крупозная пневмония (стадия красного опеченения)».* Поражена целая доля легкого, которая увеличена в размерах, рыхлая, ткань безвоздушная, на разрезе со смазанным рисунком, красно-багрового цвета. Плевра с желтовато-серыми наложениями фибрина, с кровоизлияниями.

3. Стадия серого опеченения — 4–6 сутки.

*Макропрепарат «Крупозная пневмония (стадия серого опеченения)».* Поражена доля легкого, которая увеличена в размерах, плотная, ткань безвоздушная, на разрезе мелкозернистая (пробочки фибрина), серого цвета. Плевра в области пораженной доли тусклая, покрыта серо-желтым фибринозным налетом.

*Микропрепарат «Крупозная пневмония, стадия серого опеченения» (окраска гематоксилином и эозином, на фибрин — по Шуенинову).* Просветы расширенных альвеол заполнены экссудатом, состоящим из нитей фибрина, нейтрофильных лейкоцитов, отдельных альвеолярных макрофагов. Капилляры альвеолярных перегородок заустевают, становятся невидимыми. Непораженные, свободные от экссудата альвеолы в препарате отсутствуют. При окраске на фибрин по Шуенинову видны нити фибрина фиолетового цвета.

*Слайды «Крупозная пневмония», «Плеврит при крупозной пневмонии».*

4. Стадия разрешения — 9–11 сутки.

### **Осложнения крупозной пневмонии**

#### *I. Легочные осложнения.*

1. Карнификация (организация экссудата в просвете альвеол)

*Макропрепарат «Карнификация легкого».* Ткань доли легкого безвоздушная, мясистая (карнификация), серо-красного цвета.

*Микропрепарат «Карнификация легкого при крупозной пневмонии» (окраска гематоксилином и эозином).* Расширенные просветы альвеол заполнены грануляционной тканью, заменяющей фибринозный экссудат, в отдельных участках среди грануляционной ткани видны соединительнотканые волокна.

2. Абсцесс легкого.

3. Гангрена.

*Слайд «Гангрена легкого».*

#### *II. Внелегочные.*

Возникают при гематогенном или лимфогенном распространении инфекции.

Включают в себя гнойный медиастенит, гнойный перикардит (при лимфогенном распространении), перитонит, гнойный артрит, острый язвенный эндокардит, гнойный менингит, абсцессы головного мозга (при гематогенном распространении).

## **ЛОБАРНАЯ ФРИДЛЕНДЕРОВСКАЯ ПНЕВМОНИЯ (KLEBSIELLA PNEUMONIAE)**

Чаще возникает как внутрибольничная инфекция.

Макроскопически при клебсиеллезной пневмонии имеются крупные очаги поражения округлой формы, располагающиеся главным образом в задних отделах долей легких. Легочная ткань в очагах резко уплотнена, серовато-розового или серого цвета. Нередко встречаются разной величины кровоизлияния. Поверхность разреза слегка зернистая или гладкая. Характерной особенностью пневмонии является отделение с поверхности разреза богатой слизью гноевидной желто-розоватой жидкости. От ткани легкого часто исходит своеобразный запах, напоминающий запах пригорелого мяса. Нередко видны крупные участки некроза клиновидной формы с основанием, обращенным к плевре.

*Слайд «Фридендеровская пневмония».*

Причины смерти у больных крупозной пневмонией:

- острая сердечно-легочная недостаточность;
- гнойные осложнения.

Патоморфоз. Проявляется выпадением той или иной стадии, abortивными формами и снижением частоты осложнений.

## **ОЧАГОВАЯ ПНЕВМОНИЯ**

Составляет основную массу острых пневмоний.

Заболевание полиэтиологично, наиболее часто возбудителями являются бактерии: пневмококки, стафилококки, стрептококки, синегнойная палочка и др.

Очаговая пневмония чаще является вторичной, осложнением ряда заболеваний.

Иногда очаговую пневмонию новорожденных, стариков, а также некоторые этиологические варианты бронхопневмонии (например, легионеллезные) можно рассматривать как самостоятельные нозологические формы.

Классификация.

1. В зависимости от этиологии (бактериальная, вирусная, грибковая, от воздействия химических и физических факторов (уремическая, липидная, пылевая, радиационная)).

2. По патогенезу (аспирационная, гипостатическая, послеоперационная, иммунодефицитная).

3. По характеру экссудата (серозная, гнойная, геморрагическая, смешанная).

4. По распространенности процесса (милиарная, ацинозная, дольковая, сливная дольковая, сегментарная, полисегментарная).

При очаговой пневмонии первоначально поражаются бронхи. Воспаление на альвеолы распространяется со стенки бронха нисходящим путем при эндобронхите, либо перибронхиально при панбронхите или деструктивном бронхиолите.

*Макропрепарат «Очаговая пневмония».* На разрезе легкое пестрого вида с желто-серыми очажками плотной консистенции, выбухающими над поверхностью разреза. Стенки бронхов утолщены, в просвете — слизисто-гнойное содержимое.

*Микропрепарат «Очаговая пневмония» (окраска гематоксилином и эозином).* Все слои стенок бронха инфильтрированы полиморфноядерными лейкоцитами (панбронхит). В просвете бронха-серозно-лейкоцитарный экссудат с примесью слущенных клеток эпителия. Встречаются участки деструкции стенки бронха. В прилегающих альвеолах также содержится серозно-лейкоцитарный экссудат. Перифокально видны резко расширенные, заполненные воздухом альвеолы (перифокальная эмфизема).

Морфологические особенности очаговых пневмоний зависят от возбудителя, вызвавшего заболевание.

## **ПНЕВМОКОККОВАЯ ПНЕВМОНИЯ**

Развивается чаще всего в задне-нижних отделах легких.

При гистологическом исследовании самые ранние воспалительные изменения в виде участков серозного, серозно-лейкоцитарного и лейкоцитарного экссудата обнаруживаются вначале в альвеолярных ходах. Вскоре воспалительный процесс захватывает ацинус, дольку или даже больший участок легочной ткани. Структура такого очага напоминает крупозную пневмонию. Деструкции легочной ткани при пневмококковых пневмониях не происходит.

Типично поражение лимфатических сосудов и узлов с развитием лимфангита и лимфаденита.

## **СТАФИЛОКОККОВАЯ ПНЕВМОНИЯ**

При микроскопическом исследовании в острой стадии болезни в бронхах и респираторных отделах легких обнаруживаются скопления

стафилококков в серозном или серозно-геморрагическом экссудате, и которому примешиваются вначале единичные, а затем все возрастающие в числе лейкоциты. В дальнейшем очаги воспаления приобретают типичную зональность.

В центральных участках содержится много стафилококков. В области их скоплений наблюдаются явления некроза, которому подвергаются лишь отдельные клетки экссудата.

В других случаях некротические изменения выражены значительно сильнее, они захватывают не только клетки, но и межальвеолярные перегородки и стенки бронхов. В окружности участка некроза образуется разной ширины вал из зернистых лейкоцитов. В самых периферических участках пневмонического очага нередко располагаются альвеолы, выполненные преимущественно фибринозным и серозным экссудатом.

*Макропрепарат «Стафилококковая пневмония с абсцедированием».* Легкие увеличены в размере, плотной консистенции. На разрезе имеются желто-багровые участки разных размеров, местами встречаются белесоватые очаги тяжистого вида. В нижних отделах имеются полости, покрытие изнутри гноевидными серо-белесоватыми массами. Ткань легкого полнокровна, видны участки эмфизематозных расширений по передней поверхности.

*Микропрепарат «Стафилококковая пневмония с абсцедированием» (окраска гематоксилином и эозином).* В препарате отмечается сливной характер поражения легочной ткани. Экссудат в альвеолах разнообразный, встречаются участки гнойно-геморрагического экссудата, а также очаги нагноения с некрозом и наличием в них колоний микроорганизмов.

## **СТРЕПТОКОККОВАЯ ПНЕВМОНИЯ**

При микроскопическом исследовании в легочной ткани определяются очаги некроза. На ранних стадиях легочная ткань в этих местах еще сохраняет свою структуру, хотя ядра клеток уже отсутствуют; позже она оказывается разрушенной. По периферии такие очаговые некрозы окружены зонами легочной ткани, содержащей фибринозный выпот и далее от центра серозный экссудат. Однако временно на границе некроза образуется вал, состоящий вначале из отдельных лейкоцитов, а затем из значительного их количества.

Обычно соответственно очагу некротизируется и плевра, что приводит к быстро развивающемуся сначала серозному, а затем серозно-гнойному плевриту и пиопневмотораксу.

В плевре и в прослойках соединительной ткани легкого развивается лимфангит, распространяющийся от очага по направлению к корню, что сопровождается поражением регионарных лимфоузлов. На ранних стадиях болезни в них наблюдаются токсические и гиперпластические, а позже — некротические и гнойные изменения. Может возникнуть также флегмона средостения. Процесс захватывает вены, в которых наблюдается септический тромбофлебит.

## **МИКОПЛАЗМЕННАЯ ПНЕВМОНИЯ**

При микроскопическом исследовании в легких выявляется процесс, который можно назвать десквамативной пневмонией. Наиболее характерным для нее является своеобразный вид альвеолярного эпителия. В цитоплазме этих клеток, а иногда и в их ядрах определяются многочисленные мелкие ШИК — позитивные тельца, которые окружены просветлениями цитоплазмы. Также клетки значительно увеличены в размерах. На более ранних стадиях процесса они сохраняют связь со стенкой альвеол, позднее слущиваются и подвергаются лизису.

В просветах альвеол, а также бронхов обнаруживается серозная жидкость, единичные или многочисленные эритроциты, макрофаги, а иногда и нейтрофилы. Геморрагический характер воспаления довольно типичен (т. к. *M. pneumoniae* продуцирует гемолизин).

## **ПНЕВМОНИЯ, ВЫЗВАННАЯ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКОЙ (PSEUDOMONAS AERUGINOSA)**

Микроскопически представлена наличием очагов различной давности. В свежих очагах альвеолы выполнены эритроцитами, лейкоцитами и серозной жидкостью с большим количеством возбудителей. В старых очагах определяются массы некротического детрита с обилием палочек, местами — очертания омертвевших стенок альвеол. Участки некроза окружены зоной с нарушением кровообращения (стазы, кровоизлияния, полнокровие), далее — зона скопления лейкоцитов и макрофагов с нитями фибрина и зона серозного отека.

Очаги поражения локализуются преимущественно периваскулярно, развивается васкулит, иногда с тромбозом. Типичным является вовлечение в некротический процесс бронхиол и мелких бронхов с развитием гнойного или катарально-гнойного бронхита.

## **ПНЕВМОНИЯ, ВЫЗВАННАЯ ПРОТЕЕМ (PROTEUS MIRABILIS)**

На ранних стадиях развития пневмонии в дистальных отделах дыхательных путей и в альвеолах выявляется серозно-геморрагический экссудат с примесью постепенно накапливающихся лейкоцитов и макрофагов. В этом экссудате содержится значительное количество полиморфных палочек, фагоцитированных лейкоцитами и макрофагами. Иногда среди этого экссудата выявляются отдельные нити фибрина. Типичным является то, как клетки экссудата, так и сама легочная ткань подвергаются некрозу по типу лизиса.

## **КАНДИДОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ**

В легких грибы размножаются в просвете дыхательных путей и альвеол, может происходить прорастание стенки бронха. В местах локализации грибов происходит накопление лейкоцитов, а также серозной жидкости и макрофагов.

Через несколько недель при прогрессировании болезни в легких начинают развиваться очаговые разрастания грануляционной ткани, богатой эпителиоидными, лимфоидными и гигантскими многоядерными клетками с большим количеством колоний грибов и нитей псевдомицелия.

При еще большей длительности процесса происходит созревание этих гранул с фиброзной трансформацией.

*Слайд «Кандидозная гранулема легкого».*

### **Осложнения очаговых пневмоний:**

- карнификация;
- образование абсцессов;
- плеврит с возможным развитием эмпиемы плевры.

## **ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ**

Характеризуется развитием воспалительного процесса не в паренхиме, а межуточной ткани легкого.

В зависимости от особенностей локализации воспалительного процесса различают 3 формы межуточной пневмонии:

- 1) перибронхиальную;
- 2) межлобулярную;
- 3) межальвеолярную.

Каждая из них может иметь как острое, так и хроническое течение.

Перибронхиальная пневмония обычно возникает как проявление ОРВИ или кори. Воспалительный процесс, начавшись в стенке бронха, переходит на перибронхиальную ткань и распространяется на межальвеолярные перегородки.

Межлобулярная пневмония возникает при распространении воспаления, вызванного обычно стрептококком или стафилококком, на межлобулярные перегородки — со стороны легочной ткани, висцеральный или медиастинальный плевры.

Межальвеолярная пневмония может присоединяться к любой из острых пневмоний и иметь в этих случаях острое течение и преходящий характер.

*Слайд «Интерстициальная пневмония».*

### **ЛЕГИОНЕЛЛЕЗ (LEGIONELLA PNEUMOPHILA)**

Заражение происходит воздушно-капельным путем с пылью, водой, кондиционированным воздухом.

Среди легионеллезов выделяют несколько вариантов по особенностям течения. Прежде всего это тяжелая пневмония нередко со смертельным исходом — болезнь Легионеров.

При этой болезни основной локализацией процесса являются респираторные отделы легких. Здесь в альвеолах накапливается экссудат из нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов с примесью эритроцитов, фибрина и серозной жидкости. Имеются также гиалиновые мембраны. В центральных участках таких очагов резко преобладают лейкоциты, которые подвергаются весьма типичному для этого заболевания распаду с кариорексисом. Часто происходит тромбоз мелких поврежденных сосудов, особенно вен. Наряду с этим возникает поражение дистальных отделов дыхательных путей. Во всех участках очагов воспаления описывается наличие легионелл, лежащих как свободно, так и внутриклеточно, в частности в макрофагах и лейкоцитах. Наибольшее их число содержится в участках с выраженными альтеративными изменениями лейкоцитов. Их обнаруживали также в гиалиновых мембранах, в сосудах микроциркуляторного русла и в плевральном экссудате. Среди серозного и серозно-геморрагического экссудата по периферии очагов легионеллы выявляются реже.

Макроскопически пневмония имеет характер очаговый или долевоый. Поверхность разреза легкого серовато-красная или сероватая, с ржавым оттенком; нередко отмечается абсцедирование. Очень часто развивается серозный или серозно-фибринозный плеврит.

Возможна диссеминация легионелл, причем разными путями. При лимфогенном распространении поражаются регионарные лимфоузлы. Они увеличиваются в размерах, их синусы расширяются, содержат большое число бактерий. Герминативные центры не увеличены. В этих узлах нередко выявляются легионеллы, в области их скопления возникают некротические изменения.

Микробы обнаруживаются и в кровеносных сосудах, что доказывает возможность гематогенной генерализации. Ее проявлениями могут быть поражения кожи в виде папулезной сыпи, эндокардит, миокардит и пиелонефрит, а также абсцессы в разных органах.

Описываются поражения почки, имеющий характер «шоковой». Отмечается выраженная гиперплазия селезенки с наличием лимфогистиоцитарных скоплений в миелоидной ткани.

Описываются и другие по течению формы легионеллеза, в частности, вызванная тем же видом возбудителя лихорадка Понтиака, респираторное заболевание без пневмонии.

## ТЕМА 19

### ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ (ХНЗЛ)

#### **Актуальность темы**

Овладение материалом темы является необходимой предпосылкой для познания закономерностей морфологических реакций при хронических неспецифических хронических заболеваниях легких, их клинических проявлений и осложнений. 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 заболевания, входящие в группу хронических неспецифических заболеваний легких, отметить их общие черты.

Изучить этиологию, патогенез и морфологические особенности хронических бронхитов, подчеркнуть особое их значение в развитии хронических неспецифических процессов в легких.

Разобрать условия, способствующие развитию хронической пневмонии, обратить внимание на то, что хронические пневмонии характеризуются сочетанием разнообразных изменений бронхов и легочной ткани (хронический бронхит и бронхоэктазы, нагноения, карнификация, разрастание соединительной ткани, склероз сосудов).

Более детально остановиться на бронхоэктазах, их роли в развитии пневмосклероза и эмфиземы легких, разобрать изменения, возникающие в организме при хронической пневмонии (гипертензия малого круга кровообращения, гипертрофия правого сердца, нарушение обмена веществ с развитием амилоидоза).

Изучить этиопатогенез бронхиальной астмы, подчеркнуть инфекционно-аллергический характер заболевания. Остановиться на морфологических изменениях при приступах и хроническом течении заболевания.

#### **Задачи**

1. Знать принципы классификации ХНЗЛ, болезни, составляющие эту группу.

2. Уметь объяснить пато- и морфогенез ХНЗЛ.
3. Знать макро- и микроскопические изменения при ХНЗЛ.
4. Уметь объяснить осложнения ХНЗЛ и причины смерти при них.
5. Знать этиопатогенез бронхиальной астмы (БА).
6. Знать морфологические изменения в бронхах и легких при БА, осложнения.

### **Основные учебные вопросы**

1. Понятие о ХНЗЛ. Заболевания, входящие в эту группу.
2. Пато- и морфогенез развития ХНЗЛ.
3. Этиология хронических бронхитов. Макро- и микроскопическая картина. Исходы.
4. Бронхоэктазы. Виды. Причины развития. Морфологические изменения. Исходы. Осложнения.
5. Эмфизема легких. Этиопатогенез. Виды. Патологоанатомические изменения в легком. Исходы.
6. Морфологические изменения при хроническом абсцессе легкого.
7. Интерстициальные болезни легких. Классификация. Этиопатогенез. Патоморфологические изменения. Исходы.
8. Бронхиальная астма. Этиологические моменты в развитии БА, патогенез. Классификация.
9. Патологоанатомические изменения при бронхиальной астме, особенности морфологии при астматическом статусе.

### **Вспомогательные материалы по теме**

#### *Макропрепараты:*

1. Бронхоэктазы на фоне хронической пневмонии.

#### *Микропрепараты:*

1. Хроническая пневмония.
2. Хронический бронхит с бронхоэктазами.
3. Антракоз легкого.
4. Силикоз легкого с эмфиземой.

#### *Слайды:*

1. Абсцесс легкого.
2. Хронический бронхит с бронхоэктазами.
3. Деструктивные бронхоэктазы.
4. Буллезная эмфизема легкого.
5. Хроническая пневмония.

## **Материалы для контроля за усвоением темы**

### **Практическая часть**

**Хронические неспецифические заболевания легких** — группа болезней легких различной этиологии, патогенеза и морфологии, характеризующиеся развитием кашля с выделением мокроты и пароксизмальным или постоянным затруднением дыхания, которые не связаны со специфическими инфекционными заболеваниями.

К группе ХНЗЛ относят хронический бронхит, бронхоэктатическую болезнь, хроническую обструктивную эмфизему легких, хронический абсцесс, хроническую пневмонию, интерстициальные болезни легких, пневмофиброз и пневмоцирроз. Ряд авторов включает в группу ХНЗЛ бронхиальную астму.

В зависимости от морфофункциональных особенностей повреждения воздухопроводящих и респираторных отделов легких выделяют обструктивные и рестриктивные ХНЗЛ.

1. В основе обструктивных заболеваний легких лежит нарушение дренажной функции бронхов и частичной или полной их обструкцией, вследствие чего увеличивается сопротивление прохождению воздуха.

2. Рестриктивные болезни легких характеризуется уменьшением объема легочной паренхимы и уменьшением жизненной емкости легких. В основе рестриктивных легочных заболеваний лежит развитие воспаления и фиброза в интерстиции респираторных отделов, что сопровождается прогрессирующей дыхательной недостаточностью.

### **Механизмы развития ХНЗЛ**

1. Бронхитогенный, в основе которого лежит нарушение дренажной функции бронхов и бронхиальной проводимости. Заболевания, объединяемые этим механизмом, представлены хроническим бронхитом, бронхоэктатической болезнью, эмфиземой легких, бронхиальной астмой.

2. Пневмониогенный механизм связан с острой пневмонией и ее осложнениями (острый абсцесс, карнификация) и приводит к развитию хронического абсцесса и хронической пневмонии.

3. Пневмонитогенный механизм определяет развитие хронических интерстициальных болезней, представленными различными формами фиброзирующего альвеолита.

В итоге все три механизма развития ХНЗЛ приводят к пневмосклерозу, вторичной легочной гипертензии, гипертрофии правого желудочка сердца (легочное сердце) и сердечно-легочной недостаточности.

## ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ

*Хронический бронхит* — заболевание, характеризующееся избыточной продукцией слизи бронхиальными железами, что приводит к появлению продуктивного кашля длительностью не менее 3 месяцев (ежегодно) на протяжении не менее 2-х лет.

В этиологическом плане наиболее важным фактором развития хронического бронхита является курение.

### *Классификация хронического бронхита*

1. По распространенности:
  - а) локальный (чаще во II, IV, VIII, IX, X сегментах легких);
  - б) диффузный.
2. В зависимости от наличия бронхиальной обструкции:
  - а) обструктивный;
  - б) необструктивный.
3. В зависимости от характера воспаления:
  - а) катарально-слизистый;
  - б) катарально-гнойный;
  - в) полипозный;
  - г) деформирующий хронический бронхит.

Для катаральных форм характерна гиперсекреция слизи, наличие слизистых пробок в просвете бронха, круглоклеточные инфильтраты с примесью нейтрофильных лейкоцитов во всех слоях стенки бронха. Наряду с этим, отмечается склероз подслизистого слоя, неравномерное распределение эластических волокон, гипертрофия мышечных пучков.

При полипозном бронхите разрастается грануляционная ткань, которая замещает всю стенку, возникают атрофические и гипертрофические изменения мышечной оболочки, процессы регенерации и плоскоклеточной метаплазии эпителия с полипозным разрастанием слизистой.

Деформирующий хронический бронхит (фиброзирующий) характеризуется созреванием грануляций и разрастанием в стенке бронха соединительной ткани с атрофией мышечного слоя и деформацией бронха.

В исходе хронического бронхита развиваются бронхостенозы, облитерации просвета бронхов, бронхоэктазы, а в окружающей легочной ткани — хронический воспалительный процесс, пневмосклероз, ателектазы, эмфизема.

*Микропрепарат «Хронический бронхит с бронхоэктазами» (окраска гематоксилин-эозином).* Слизистая оболочка бронхов с явле-

ниями атрофии, местами — плоскоклеточная метаплазия покровного призматического эпителия. Бронхиальные железы кистозно изменены. В стенке бронха и слизистой оболочке — резко выраженная клеточная воспалительная инфильтрация. В отдельных участках наблюдается изменения стенки бронхов: разрушение эластических и мышечных волокон и замещение их соединительной тканью. Просвет бронха расширен, в полости имеется гнойное содержимое. Прилежащая к бронхоэктазам легочная ткань склерозируется.

*Слайд «Хронический бронхит с бронхоэктазами».*

## **БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ**

**Бронхоэктатическая болезнь** характеризуется сочетанием характерного морфологического субстрата — выраженных бронхоэктазов и определенного внелегочного симптомокомплекса, обусловленного дыхательной гипоксией и развитием гипертензии в малом круге кровообращения.

У больных пальцы рук приобретают форму барабанных палочек, ногти — форму часовых стекол как признак легочно-сердечной недостаточности. Характерны цианоз, гипертрофия правого желудочка и развитие легочного сердца.

**Бронхоэктазы** — расширение просвета бронха. Различают врожденные и приобретенные бронхоэктазы.

Врожденные — порок развития бронха, в основе которого лежит врожденное недоразвитие хрящей или гипоплазия мышечной оболочки. Могут быть и проявлением фетопатии (главным образом, цитомегаловирусной). При резком истончении стенки бронхоэктаза возникают множественные кистозные полости (кистозные бронхоэктазы, или микрокистозные легкие).

Приобретенные бронхоэктазы возникают в исходе хронического бронхита различной этиологии и других процессов в бронхах и легочной ткани, сопровождающихся повреждением мышечно-эластической основы бронхиальных стенок, обструкцией бронхов и повышением трансмурального давления в них (бронхостеноз, перибронхиальный фиброз, ателектаз).

Наиболее часто они локализируются в сегментах нижних долей (преимущественно слева), IV и V сегментах верхней (средней справа) доли. Расширению подвергаются преимущественно субсегментарные и более мелкие бронхи, реже сегментарные.

Бронхоэктазы макроскопически и бронхографически подразделяют на цилиндрические (равномерное расширение бронха по всей длине), мешотчатые (расширение увеличивается к периферии, образуя мешок), веретенообразные (расширение в форме веретена), четкообразные (чередование расширений с сужениями или нормальным диаметром) и кистовидные (образование округлых полостей, расположенных группами).

По механизму развития выделяют 3 вида бронхоэктазов: ретенционные, деструктивные и ателектатические.

Ретенционные бронхоэктазы, обычно имеющие цилиндрическую или веретенообразную формы, бывают следствием задержки и сгущения в просвете бронха секрета слизистых желез и бокаловидных клеток, а также ослабления мышечного тонуса бронхов на фоне хронического бронхита. Стенки ретенционных бронхоэктазов при наличии хронического воспаления вначале представлены хорошо различимыми структурными элементами (слизистой оболочкой, железами, мышечными волокнами, хрящевыми пластинками), которые постепенно подвергаются дистрофии, атрофии и склерозу.

В основе деструктивных бронхоэктазов, чаще имеющих мешотчатую форму, лежит гнойное расплавление бронхиальной стенки с последующим развитием грануляционной рубцующейся ткани, полностью изменяющей нормальную структуру стенки. Изредка причиной их развития бывает фибринозно-некротическое воспаление. Для деструктивных бронхоэктазов характерны обширные перифокальные воспалительные и фиброзные изменения.

Ателектатические бронхоэктазы, помимо ретенционного механизма, обусловлены нарастанием градиента между внутриплевральным и внутрибронхиальным давлением при уменьшении объема части легкого, подвергшейся ателектазу. Стенки таких бронхов обычно сохраняют структуру и обнаруживают изменения, сходные с наблюдаемыми при ретенционных бронхоэктазах.

**Осложнения бронхоэктазов:** легочное кровотечение, вторичный амилоидоз, хронические абсцессы легкого, эмпиема плевры, метастатические абсцессы головного мозга, гнойный менингит, сердечно-легочная недостаточность, реже — развитие сепсиса.

*Макропрепарат «Бронхоэктазы на фоне хронической пневмонии».* Многие бронхи с резко расширенными просветами, имеют вид мешотчатых и цилиндрических полостей, заполненных гноем. Стенки бронхов резко утолщены, плотные, белесоватые, выступают над по-

верхностью легкого. Ткань легкого вокруг бронхоэктазов уплотнена, маловоздушна, белесовато-серого цвета.

*Слайд «Деструктивные бронхоэктазы».*

## ЭМФИЗЕМА ЛЕГКИХ

**Эмфизема легких** — заболевание, характеризующееся избыточным содержанием воздуха в легких и увеличением их размеров.

Различают следующие виды эмфиземы:

1. Хроническая диффузная обструктивная.
2. Хроническая очаговая.
3. Викарная.
4. Первичная (идиопатическая) панацинарная.
5. Старческая.
6. Межуточная.

1. Хроническая обструктивная эмфизема — заболевание, обусловленное формированием хронической обструкции воздухоносных путей вследствие хронического бронхита и бронхиолита.

При хроническом бронхите в просвете мелких бронхов и бронхиол появляется слизистая пробка, которая выполняет роль вентильного механизма: при вдохе она пропускает воздух, но не дает ему возможности выйти при выдохе; воздух накапливается в ацинусе, расширяет его полость, что ведет к эмфиземе.

Заболевание связано с разрушением эластического и коллагенового каркасов легкого в связи с действием лейкоцитарных протеаз (эластазы, коллагеназы) при воспалении.

Решающим патогенетическим звеном является генетически обусловленный дефицит сывороточного ингибитора протеаз:  $\alpha_1$ -антитрипсина.

Морфологическое исследование при хронической обструктивной эмфиземе выявляет расширение просветов респираторных бронхов и альвеол, истончение стенки и выпрямление альвеол, в них отмечается исчезновение эластических волокон; капиллярная сеть редуцируется, что приводит к развитию капиллярно-альвеолярного блока и нарушению газообмена (легочная недостаточность).

Как следствие склеротических изменений в легочных капиллярах и повышения давления в системе легочной артерии развивается легочное сердце.

2. Хроническая очаговая эмфизема обычно развивается вокруг старых рубцов, туберкулезных очагов и т. д.

3. Викарная (компенсаторная) эмфизема может быть острой или хронической. Наблюдается после удаления части легкого или другого легкого.

4. Первичная (идиопатическая) эмфизема встречается редко, этиология ее не выяснена.

5. Старческая эмфизема возникает в связи с возрастной инволюцией легочной ткани.

6. Межуточная эмфизема характеризуется поступлением воздуха в межуточную ткань легких при разрывах альвеол при кашле.

*Слайд «Буллезная эмфизема легкого».*

## **ХРОНИЧЕСКИЙ АБСЦЕСС ЛЕГКИХ**

Развивается из острого и чаще локализуется во II, VI, IX и X сегментах правого легкого. Является источником бронхогенного распространения гнойного воспаления в легком.

Макроскопически абсцесс представляет собой полость, заполненную гноем и окруженную плотной капсулой.

Микроскопически наружные слои капсулы представлены соединительной тканью, внутренние — грануляционной тканью и гноем (пиогенная мембрана).

*Слайд «Хроническая пневмония».*

*Слайд «Абсцесс легкого».*

## **ХРОНИЧЕСКАЯ ПНЕВМОНИЯ**

Характеризуется сочетанием многих патологических процессов в легких: участки карнификации и фиброза чередуются с полостями хронических абсцессов; в перибронхиальной и периваскулярной ткани развиваются хроническое воспаление и фиброз, что приводит к возникновению эмфиземы, которая поддерживается хроническим бронхитом; в сосудах отмечаются склеротические изменения.

Каждое обострение сопровождается появлением свежих очагов воспаления с увеличением площади поражения и усилением склеротических изменений, что приводит к пневмофиброзу и деформации легочной ткани.

*Микропрепарат «Хроническая пневмония» (окраска гематоксилин-эозином).* Определяются участки карнификации и фиброза, которые сочетаются с полостями хронических пневмониогенных абсцес-

сов. В стенках сосудов выражены воспалительные и склеротические изменения, полости отдельных сосудов облитерированы. Слизистая бронхов атрофирована, в отдельных бронхах — плоскоклеточная метаплазия, выражена воспалительная клеточная инфильтрация. Вдоль лимфатических сосудов в межлобулярных перегородках, в периваскулярной и перибронхиальной ткани — фиброз, хроническое воспаление, сочетающееся с очагами альвеолярной эмфиземы.

## **ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

**Интерстициальные болезни легких (ИБЛ)** — группа болезней легких, характеризующаяся первичным воспалительным процессом в межальвеолярном легочном интерстиции (пневмониях) и развитием двустороннего диффузного пневмофиброза.

Основными принципами классификации ИБЛ являются этиология и характер продуктивного воспаления в легком.

По этиологии ИБЛ подразделяются на заболевания с установленной и неустановленной этиологии.

1. К ИБЛ с установленной этиологией относят пневмокониозы, вызванные органической и неорганической пылью, экзогенный аллергический альвеолит. Из этиологических факторов альвеолита большое значение имеют бактерии, грибы, пыль, содержащая антигены животного и растительного происхождения. Он широко распространен среди лиц, занятых в сельском хозяйстве («легкое фермера», «легкое мукомола» и др.), а также среди работающих в текстильной, фармацевтической промышленности и пр.

2. К ИБЛ с неустановленной этиологией относят идиопатический фиброзирующий альвеолит (болезнь Хаммена-Рича), вторичный фиброзирующий альвеолит при ревматических болезнях и HBV-инфекции, саркоидоз, фиброзирующий альвеолит при синдроме Гудпасчера, идиопатический гемосидероз легких, эозинофильную пневмонию, альвеолярный протелиоз.

***Морфологические изменения при ИБЛ*** проходят 3 стадии:

1. Стадия альвеолита. Характеризуется инфильтрацией интерстиция альвеол, альвеолярных ходов, стенок респираторных и терминальных бронхиол нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками.

2. Стадия дезорганизации альвеолярных структур и пневмофиброза. Характеризуется разрушением эндотелиальных и эпителиаль-

ных мембран, эластических волокон. Усиливается клеточная инфильтрация альвеолярного интерстиция с последующим распространением на крупные сосуды и периваскулярную ткань. В интерстиции альвеол развивается диффузный пневмофиброз.

3. Стадия формирования сотового легкого. Развиваются альвеолярнокапиллярный блок и панацинарная эмфизема, бронхиолэктазы, на месте альвеол появляются кисты с фиброзно измененными стенками. Развивается гипертензия в малом круге кровообращения, гипертрофия правых отделов сердца, легочно-сердечная недостаточность.

## **ПНЕВМОФИБРОЗ И ПНЕВМОЦИРРОЗ**

*Пневмофиброз* — процесс, сопровождающийся развитием соединительной ткани в легком. Может развиваться в участках карнификации неразрешившейся пневмонии, по ходу оттока лимфы от очагов воспаления, вокруг лимфатических сосудов межлобулярных перегородок, в перибронхиальной и периваскулярной ткани.

При прогрессировании пневмофиброза, обострениях бронхита, развитии обструктивной очаговой или диффузной эмфиземы происходит перестройка легочной ткани (изменение структуры ацинуса, образование псевдожелезистых структур, склероз стенок бронхиол и сосудов, редукция капилляров), деформация ее с образованием кистовидных расширений альвеол и фиброзных полей на месте разрушенной ткани.

При наличии всех этих элементов поражения легких: фиброза, эмфиземы, деструкции, репарации, перестройки и деформации — говорят о пневмоциррозе.

## **БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА**

**Бронхиальная астма (БА)** — аллергическое заболевание, характеризующееся повторными приступами экспираторной одышки, которые обусловлены нарушением проходимости бронхов.

Различают две формы:

1. Инфекционно-аллергическую в исходе инфекционных заболеваний.
2. Неинфекционно-аллергическую (атопическую или наследственную).

*Патогенез.* Приступы развиваются при связывании аллергена (антигена любого происхождения) с антителами (реагинами), фиксированными на сенсibiliзированных лаброцитах, большое количество

во которых содержится в соединительной ткани легких. Лаброциты повреждаются, разрушаются и выделяют большое количество биологически активных веществ — гистамина, серотонина, медленно реагирующей субстанции анафилаксии. Возникает спазм гладкой мускулатуры бронха и бронхиол, отек слизистой оболочки за счет резкого повышения сосудистой проницаемости, гиперсекреция слизи — развивается приступ экспираторной одышки.

У умерших во время приступа БА от асфиксии отмечаются цианоз кожных покровов и слизистой, жидкая кровь в полостях сердца и сосудах, точечные геморрагии в плевре, более крупные — в головном мозге. Головной мозг и его оболочки отечные, полнокровные. Легкие резко увеличены, повышенной воздушности, бледно-розовые, на разрезе видны утолщенные бронхи, заполненные густой слизью, такое же содержимое в просвете крупных бронхов и трахее. Микроскопически: отек слизистой оболочки бронхов, полнокровие, гиперсекреция слизи, слоистые массы слизи с примесью десквамированных альвеолоцитов и эозинофилов в просвете, инфильтрация стенки эозинофилами, плазматическими клетками, лаброцитами, лимфоцитами. Просвет мелких бронхов звездчатый, т. к. слизистая приобретает гофрированный вид, с полипозными выпячиваниями, в этих выростах — гладкомышечные клетки. В ткани легкого — острая обструктивная эмфизема. Приступ может осложниться интерстициальной и подкожной эмфиземой, спонтанным пневмотораксом, развитием ателектазов и пневмонии.

При хроническом течении развиваются хроническое диффузная обструктивная эмфизема и легочное сердце.

Смертельный исход может наступить во время приступа от асфиксии, реже — анафилактического шока, гипофункции надпочечников.

## ТЕМА 20

### БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

#### Основные учебные вопросы

1. Классификация болезней желудка и двенадцатиперстной кишки (IX и X пересмотра ВОЗ).
2. Этиология острых гастритов.
3. Морфологические изменения в желудке при различных формах острого гастрита.
4. Этиологические факторы развития хронических гастритов.
5. Патоморфогенез хронического гастрита.
6. Морфологические изменения слизистой желудка при различных формах хронического гастрита, компенсаторные возможности эпителия, виды метаплазии. Диспластические процессы в желудке.
7. Осложнения и исходы хронических гастритов.
8. Острая язва желудка. Этиология, морфогенез, структурные изменения, осложнения.
9. Этиология язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.
10. Нейроэндокринная, иммунологическая регуляция, общие и местные факторы ульцерогенеза.
11. Патогенез язвенной болезни.
12. Основные структурные изменения при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на различных стадиях болезни.
13. Осложнения и исходы язвенной болезни.
14. Патоморфоз язвенной болезни.
15. Теория развития острого аппендицита. Классификация. Патологическая анатомия различных форм, исходы.
16. Морфологические изменения в червеобразном отростке при хроническом аппендиците. Осложнения хронического аппендицита.
17. Болезнь Уиппла. Этиология, патологическая анатомия.
18. Неспецифический язвенный колит. Этиопатогенез. Морфологические изменения при острой и хронической формах. Осложнения.
19. Болезнь Крона. Этиопатогенез. Патологическая анатомия. Осложнения.

## **Вспомогательные материалы по теме**

### *Макропрепараты:*

1. Хроническая язва желудка.
2. Хроническая язва желудка с перфорацией.
3. Полипоз желудка.
4. Хронический аппендицит в инфильтрате.

### *Микропрепараты:*

1. Хроническая язва желудка в период обострения.
2. Хронический атрофический гастрит.
3. Эрозия желудка.
4. Острый флегмонозный аппендицит.

### *Слайды:*

1. Хроническая язва желудка.
2. Флегмонозный аппендицит.
3. Гангренозный аппендицит.
4. Хронический аппендицит.
5. Водянка червеобразного отростка.
6. Мукоцеле.

## **Практическая часть**

### **ГАСТРИТ**

**Гастрит** — воспаление слизистой оболочки желудка.  
По течению гастрит может быть острым и хроническим.

### **ОСТРЫЙ ГАСТРИТ**

Заболевание полиэтиологично. Развивается вследствие раздражения слизистой оболочки желудка факторами экзогенного (недоброкачественная пища, токсические вещества и др.) и эндогенного происхождения (инфекционно-токсические моменты, уремия, токсины при распаде тканей и др.)

В зависимости от особенностей морфологических изменений выделяют следующие формы острого гастрита:

1. Серозный.
2. Серозно-катаральный.
3. Фибринозный:  
— крупозный;  
— дифтеритический.
4. Гнойный (флегмонозный).

5. Геморрагический.
6. Некротический:
  - коррозивный;
  - с инфекционно-токсическими моментами.

## ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

В этиологическом плане ведущее значение придается действию как экзогенных факторов (нерегулярное питание, действие термических, токсических веществ, механическое раздражение), так и эндогенных (эндокринные нарушения, нарушения метаболизма, висцеро-висцеральные рефлексy и др.).

В морфогенезе хронического гастрита большую роль играют нарушения регенерации слизистой оболочки и структурная перестройка (по пилорическому типу, по кишечному типу, плоскоклеточная метаплазия, атрофия и замещение соединительной тканью).

Классификация хронического гастрита.

*1. По этиологии и особенностям патогенеза выделяют:*

1. Гастрит А — аутоиммунный гастрит.

Аутоиммунное заболевание, связанное с появлением аутоантител к липопротеиду париетальных клеток и внутреннему фактору, блокирующих его связывание с витамином В12.

Часто сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями, проявляется преимущественно у детей и лиц пожилого возраста.

Преимущественная локализация — фундальный отдел.

Характерны резкое снижение секреции НС1 (ахлоргидрия), гиперплазия G-клеток и гастринемия.

2. Гастрит В — неиммунный гастрит.

Наиболее часто встречаемая форма гастрита.

В развитии играют роль различные эндогенные и экзогенные факторы (интоксикации, нарушение ритма питания, злоупотребление алкоголем). Кроме того ряд авторов связывают развитие данной формы с *Helicobacter pylori*.

Локализуется в антральном отделе, может распространяться на весь желудок.

3. Гастрит С — рефлюкс-гастрит.

Связан с забросом содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок.

Часто возникает у людей, перенесших резекцию желудка.

Локализуется в антральном отделе.

Секреция НС1 не нарушена и количество гастрина не изменено.

II. По топографии процесса выделяют: антральный, фундальный гастрит и пангастрит.

III. В зависимости от морфологической картины выделяют следующие формы:

- 1) поверхностный гастрит;
- 2) хронический гастрит с поражением желез без атрофии;
- 3) атрофический (умеренной степени, выраженный, с атрофией и перестройкой);
- 4) атрофически-гиперпластический;
- 5) гипертрофический;
- 6) диффузный.

*Микропрепарат «Хронический атрофический гастрит с перестройкой эпителия» (окраска гематоксилином и эозином).* Слизистая оболочка желудка истончена, выстлана местами покровным эпителием, местами каемчатыми и бокаловидными клетками. Главные, париетальные и слизистые клетки в фундальных железах вытеснены крупными клетками с пенистой цитоплазмой, характерными для пилорических желез. Количество желез невелико, они замещены разрастаниями соединительной ткани. В собственной пластинке слизистой оболочки отмечается лимфогистиоцитарная инфильтрация.

## ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

**Язвенная болезнь** — хроническое заболевание, морфологическим субстратом которого является хроническая рецидивирующая язва желудка или двенадцатиперстной кишки.

Язвенную болезнь необходимо дифференцировать от симптоматических язв, возникающих при других заболеваниях и состояниях (стероидные, аспириновые, токсические, гипоксические язвы и др.)

Хронические язвы при язвенной болезни могут локализоваться в теле желудка, пилороантральном отделе, двенадцатиперстной кишке.

**Патогенез** язвы тела желудка и пилорoduоденальных язв различен.

1. Патогенез пилорoduоденальных язв:

- гипертонус блуждающего нерва с повышением активности кислотнопептического фактора;
- нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки;
- повышение уровня АКТГ и глюкокортикоидов;
- значительное преобладание кислотно-пептического фактора агрессии над факторами защиты слизистой оболочки.

## 2. Патогенез язвы тела желудка:

- подавление функции гипоталамо-гипофизарной системы, снижение тонуса блуждающего нерва и активности желудочной секреции;
- ослабление факторов защиты слизистой оболочки.

### ***Морфогенез хронической язвы***

В ходе формирования хроническая язва проходит стадии эрозии и острой язвы.

1. Эрозия — поверхностный дефект, образующийся в результате некроза слизистой оболочки.

*Микропрепарат «Эрозия желудка» (окраска гематоксилином и эозином).* Слизистая оболочка желудка в поверхностных отделах некротизирована, некротические массы частично отторгались и виден дефект клиновидной формы; некротические массы окрашены в бурый цвет солянокислым гематином и инфильтрированы полинуклеарными лейкоцитами.

2. Острая язва — более глубокий дефект, захватывающий не только слизистую оболочку, но и другие оболочки стенки желудка. Имеет неправильную округло-овальную форму и мягкие края.

Дно острых эрозий и язв окрашено в черный цвет вследствие накопления соляно-кислого гематина.

### ***Морфология хронической язвы***

В желудке чаще локализуется на малой кривизне, в двенадцатиперстной кишке — в луковице на задней стенке.

Имеет вид глубокого дефекта овальной или округлой формы, захватывающего слизистую и мышечную оболочку.

Края язвы плотные, оmozолелые. Проксимальный край подрый и слизистая оболочка нависает над ним, дистальный-пологий, имеет вид террасы, ступени которой образованы слизистой оболочкой, подслизистым и мышечным слоем.

Микроскопическая картина зависит от стадии язвенной болезни.

1. В стадии ремиссии в дне язвы видна рубцовая ткань, вытесняющая мышечный слой, с единичными склерозированными и облитерированными сосудами. Нередко отмечается эпителизация язвы.

2. В стадии обострения в дне язвы отчетливо различимы 4 слоя:

- фибринозно- гнойного экссудата;
- фибриноидного некроза;
- грануляционной ткани;
- фиброзной ткани.

Отмечается склероз сосудов, в стенках некоторых из них — фибриноидный некроз.

*Макропрепарат «Хроническая язва желудка».* На малой кривизне виден глубокий дефект стенки желудка, захватывающий слизистую и мышечную оболочки, овально-округлой формы с очень плотными, омолодевшими валикообразно приподнятыми краями. Край, обращенный к пищеводу, подрыв; край, обращенный к пилорусу, пологий имеет вид террасы, образованной слизистой оболочкой, подслизистой основой и мышечной оболочкой стенки желудка. Дно язвы представлено плотной белесой тканью.

*Микропрепарат «Хроническая язва желудка в период обострения» (окраска гематоксилином и эозином).* Дефект в стенке желудка захватывает слизистую и мышечную оболочки, при этом мышечные волокна в дне язвы не определяются, виден обрыв их в краях язвы. Один край язвы подрыв, другой — пологий. В дне язвы различимы 4 слоя: фибринозно-гнойного экссудата, фибриноидного некроза, грануляционной ткани и рубцовой ткани. В последней зоне видны сосуды с утолщенными склерозированными стенками и явлениями фибриноидного некроза.

*Слайд «Хроническая язва желудка».*

### **Осложнения язвенной болезни**

1. Язвенно-деструктивные:
  - прободение (перфорация) язвы;
  - кровотечение;
  - пенетрация (в малый сальник, головку и тело поджелудочной железы, печеночно-двенадцатиперстную связку, печень, поперечно-ободочную кишку, желчный пузырь).
2. Воспалительные:
  - гастрит;
  - дуоденит;
  - перигастрит;
  - кандидоз язвы;
  - перидуодинит.
3. Язвенно-рубцовые:
  - стеноз привратника и луковицы двенадцатиперстной кишки;
  - укорочение малой кривизны (вплоть до тетании).
4. Малигнизация язвы.
5. Комбинированные осложнения.

### **Патоморфоз**

1. Омоложение язвенной болезни.
2. Увеличение числа сочетанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки.
3. Снижение числа малигнизаций язв.
4. Увеличение числа острых язв.
5. Увеличение числа язв лекарственного происхождения.

## АППЕНДИЦИТ

*Аппендицит* — воспаление червеобразного отростка слепой кишки.

Различают две клинико-морфологические формы аппендицита: острый и хронический.

### ОСТРЫЙ АППЕНДИЦИТ

В развитии имеют значение:

а) обструкция аппендикса (чаще каловыми массами) со снижением резистентности слизистой оболочки и инвазией микроорганизмов в стенку отростка;

б) необструктивный аппендицит может возникать вторично при генерализованных инфекционных заболеваниях (чаще вирусных).

#### *Морфологические формы острого аппендицита*

1. Простой.

Сопровождается расстройствами кровообращения, небольшими кровоизлияниями, мелкими скоплениями лейкоцитов.

2. Поверхностный.

Характерен очаг гнойного воспаления в слизистой оболочке — первичный аффект.

3. Деструктивный.

а) Флегмонозный:

— отросток увеличен, серозная оболочка тусклая, полнокровная, покрыта фибринозным налетом; стенки утолщены, из просвета выделяется гнойное содержимое;

— микроскопически выявляется диффузная инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами всей толщи отростка.

*Микропрепарат «Острый флегмонозный аппендицит» (окраска гематоксилином и эозином).* Все слои стенки отростка диффузно инфильтрированы нейтрофильными лейкоцитами. Слизистая оболочка сохранена. Сосуды отростка гиперемированы. Прилежащая брыжейка диффузно инфильтрирована лейкоцитами.

*Слайд «Флегмонозный аппендицит».*

б) Флегмонозно-язвенный:

— диффузное гнойное воспаление с некрозом и изъязвлением слизистой оболочки.

в) Апостематозный:

— на фоне диффузного гнойного воспаления определяются абсцессы.

г) Гангренозный:

— возникает при тромбозе или тромбоэмболии артерии брыжейки аппендикса (первичный гангренозный аппендицит) или при тромбозе ее в связи с развитием периаппендицита и гнойного мезентериолита (вторичный гангренозный аппендицит);

— стенки отростка приобретают серо-черный цвет, на серозной оболочке фибринозно-гнойные наложения.

*Слайд «Гангренозный аппендицит».*

### **Осложнения острого аппендицита**

Возникают при деструктивных формах аппендицита.

а) Перфорация:

— с развитием разлитого гнойного перитонита;

— с развитием периаппендикулярного абсцесса с последующим разрастанием фиброзной ткани и уплотнением.

б) Эмпиема отростка:

— развивается при обструкции проксимальных отделов отростка.

в) Пилефлебические абсцессы печени:

— связаны с гнойным тромбофлебитом сосудов брыжейки и пилефлебитом (воспаление полых вен).

## **ХРОНИЧЕСКИЙ АППЕНДИЦИТ**

Развивается после перенесенного острого аппендицита.

Характеризуется склеротическими и атрофическими процессами, лимфогистиоцитарной инфильтрации.

**Осложнениями** хронического аппендицита являются: водянка, мукоцеле, миксоглобулез, псевдомиксома брюшины.

*Слайды: «Хронический аппендицит», «Водянка червеобразного отростка», «Мукоцеле».*

## **БОЛЕЗНЬ КРОНА**

В развитии играет роль наследственная предрасположенность.

Болезнь возникает преимущественно у молодых, хотя может встречаться в любом возрасте.

Могут поражаться любые отделы желудочно-кишечного тракта, но наиболее характерная локализация — илеоцекальная область (старое название болезнь «терминальный илеит»).

Часто сопровождается внекишечными проявлениями: артритом, склерозирующим холангитом, разнообразными кожными проявлениями и пр.

### ***Морфологическая характеристика***

В стенке кишки развивается хроническое воспаление, захватывающее все слои стенки.

Более чем в половине случаев образуются неспецифические гранулемы без некроза (напоминают саркоидозные), выражен фиброз подслизистого слоя.

Типично скачкообразное поражение кишки: пораженные участки кишки чередуются с нормальными.

Характерно утолщение стенки пораженного сегмента кишки с сужением просвета.

Глубокие щелевидные поперечные и продольные язвы; отек подслизистого слоя сохранившихся участков кишки с выбуханием покрывающей их слизистой оболочки, что придает ей вид булыжной мостовой.

### ***Осложнения:***

- Диарея, синдром мальабсорбции.
- Кишечная непроходимость (вследствие рубцового сужения).
- Свищи — межкишечные, кишечно-пузырные, кишечно-влагалищные, наружные и пр.
- Примерно у 3 % больных развивается рак кишки.

## **НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ**

***Этиология*** неизвестна.

Может иметь семейный характер.

Встречается в любом возрасте, чаще молодом.

Часты внекишечные проявления: артриты, ирит и эписклерит, склерозирующий холангит, заболевания кожи.

### ***Морфологическая характеристика***

Изменения ограничены толстой кишкой (в подавляющем большинстве случаев); прямая кишка вовлекается в процесс у всех больных; может быть поражена вся толстая кишка.

Воспаление и изъязвления ограничены слизистой оболочкой и подслизистым слоем; характерны крипт-абсцессы (скопление полиморфно-ядерных лейкоцитов в криптах кишки).

Изъязвления могут быть обширными с сохранением лишь небольших участков слизистой оболочки, которые образуют «псевдополипы».

Макроскопически слизистая оболочка кишки обычно красная с гранулированной поверхностью.

### ***Осложнения***

- Токсический мегаколон — состояние, при котором отмечается значительное расширение кишки.
- Перфорация кишки.
- У 5–10 % больных развивается рак кишки.

## ТЕМА 21

### БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ. ГЕПАТИТЫ. ГЕПАТОЗЫ. ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

#### Основные учебные вопросы

1. Классификация болезней печени.
2. Гепатозы. Определение. Классификация.
3. Токсическая дистрофия печени. Определение. Этиопатогенез. Морфологические изменения в различные периоды заболевания. Осложнения и исходы.
4. Жировой гепатоз. Определение. Этиопатогенез. Патологоанатомические изменения. Осложнения и исходы.
5. Гепатиты. Определение. Классификация.
6. Острые гепатиты. Клинико-морфологические формы вирусного гепатита.
7. Морфологические изменения в печени при различных формах острого вирусного гепатита. Осложнения и исходы.
8. Хронические гепатиты. Формы. Морфологические особенности различных форм. Исходы.
9. Аутоиммунный гепатит. Этиопатогенез. Морфологические особенности.
10. Алкогольный гепатит. Этиопатогенез. Морфологические особенности.
11. Морфологические особенности лекарственных поражений печени.
12. Циррозы печени. Определение. Этиопатогенез. Принципы классификации.
13. Механизмы развития циррозов печени.
14. Морфологические особенности постнекротического, портального и билиарного циррозов печени.
15. Морфологические проявления структурной перестройки печени при циррозах.
16. Морфологические виды фиброзов при циррозах печени.
17. Характеристика синдромов, вызванных циррозом печени.
18. Осложнения и причины смерти больных с циррозами печени.

#### Вспомогательные материалы по теме

##### *Макропрепараты:*

1. Микронодулярный цирроз печени.
2. Билиарный цирроз печени.
3. Крупноузловой цирроз печени.
4. Поликистоз печени.

*Микропрепараты:*

1. Токсическая дистрофия печени.
2. Портальный цирроз печени.
3. Хронический агрессивный гепатит.
4. Портальный цирроз печени (окраска по Ван-Гизону).
5. Билиарный цирроз печени.
6. Постнекротический цирроз печени.

## **Практическая часть**

### **БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ**

Болезни печени чрезвычайно разнообразны. Они могут быть наследственными и приобретенными, первичными и вторичными.

К заболеваниям печени нередко приводят инфекции, интоксикации (продуктами эндогенного и экзогенного происхождения), расстройства кровообращения, нарушения питания и обмена веществ.

Морфологические изменения печени, лежащие в основе ее заболеваний могут проявляться дистрофией и некрозом гепатоцитов, воспалением стромы и желчных протоков, дисрегенераторными и опухолевыми процессами.

В тех случаях, когда в печени преобладают дистрофия и некроз гепатоцитов, говорят о гепатозах, а при преобладании воспаления - о гепатитах. Дисрегенераторные процессы с исходом в склероз и перестройку печеночной ткани лежат в основе цирроза печени, на фоне которого нередко развивается рак печени.

### **ГЕПАТОЗЫ**

**Гепатозы** — группа заболеваний, в основе которых лежат дистрофия и некроз гепатоцитов.

По происхождению различают наследственные и приобретенные гепатозы.

Приобретенные гепатозы могут быть острыми и хроническими.

Среди острых приобретенных гепатозов наибольшее значение имеет массивный прогрессирующий некроз печени (токсическая дистрофия печени), а среди хронических — жировая дистрофия печени.

**I. Массивный прогрессирующий некроз печени** — заболевание, протекающее остро (реже хронически), характеризующиеся массивным некрозом ткани печени и печеночной недостаточностью.

К развитию заболевания могут приводить токсины экзогенного (грибы, пищевые токсины, мышьяк) или эндогенного происхождения (токсикозы беременности, тиреотоксикоз и др.).

Выделяют стадии желтой и красной дистрофии:

а) стадия желтой дистрофии (1–2 недели). Печень значительно уменьшена, дряблая, желтая, капсула ее морщинистая. При микроскопическом исследовании центральные отделы долек некротизированы, на периферии долек — жировая дистрофия гепатоцитов.

б) стадия красной дистрофии (3-я неделя). Происходит резорбция жира — белкового детрита, оголяются полнокровные синусоиды, происходит коллапс стромы, печень приобретает красный цвет.

*Микропрепарат «токсическая дистрофия печени» (окраска гематоксилином и эозином).* В центральных отделах долек гепатоциты находятся в состоянии некроза. Среди некротических масс видны сегментоядерные лейкоциты и звездчатые эндотелиоциты. В периферических отделах долек гепатоциты в состоянии жировой дистрофии.

*Слайд «Токсическая дистрофия печени».*

Изменения внутренних органов при массивном прогрессирующем некрозе печени характеризуются желтухой; множественными кровоизлияниями в кожу, под слизистые и серозные оболочки, легкие; гиперплазией околопортальных лимфатических узлов и селезенки; некрозом эпителия канальцев почек; дистрофическими и некротическими изменениями в миокарде, ЦНС, поджелудочной железе.

При прогрессирующем некрозе смерть наступает от острой печеночной или печеночно-почечной (гепаторенальный синдром) недостаточности.

В случае выживания формируется крупноузловой постнекротический цирроз печени.

## **II. Жировой гепатоз (жировая дистрофия, стеатоз печени).**

К жировому гепатозу могут приводить токсические воздействия (алкоголь, некоторые лекарственные препараты), эндокринно-метаболические нарушения (сахарный диабет, общее ожирение), нарушение питания и гипоксия.

Печень при стеатозе обычно увеличена в размерах, желтовато-коричневая (охряно-желтая), поверхность ее гладкая, при разрезе на лезвии ножа и с поверхности разреза виден налет жира.

Микроскопически в клетках печени в начале появляются гранулы липидов (пылевидное ожирение), затем мелкие капли их (мелкокапельное ожирение), которые в дальнейшем сливаются в крупные капли (крупнокапельное ожирение).

Ожирение печеночных клеток развивается преимущественно центрлобулярно, реже — перипортально.

Различают следующие стадии жирового гепатоза:

1. Простое ожирение без деструкции гепатоцитов;
2. Ожирение в сочетании с некрозом отдельных гепатоцитов и клеточной реакции;
3. Ожирение с некрозом гепатоцитов, клеточной реакции, склерозом, и началом перестройки печеночной ткани.

С течением времени жировой гепатоз может трансформироваться в портальный некроз печени.

*Слайд «Гусиная» печень».*

## ГЕПАТИТЫ

**Гепатиты** — заболевания печени воспалительной природы.

Могут быть первичными (самостоятельные заболевания) и вторичными (развиваются при других заболеваниях).

Возникновение первичного гепатита чаще всего связано с воздействием гепатотропного вируса, алкоголя или лекарственных препаратов.

Вторичные гепатиты связаны с инфекцией, интоксикацией, поражением желудочно-кишечного тракта, системными заболеваниями соединительной ткани и др.

По течению гепатиты могут быть острыми и хроническими.

## ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

### **А. Острые вирусные гепатиты.**

Вызываются вирусами гепатита А, В, С, D.

#### *1. Гепатит А (эпидемический гепатит, болезнь Боткина).*

Вызывается РНК-вирусом. Путь заражения — фекально-оральный.

Инкубационный период 15–45 дней. Характерны циклическая желтушная или безжелтушная формы болезни.

Заболевание обычно заканчивается выздоровлением и полной элиминацией вируса.

#### *2. Гепатит В (сывороточный).*

Вызывается ДНК-вирусом, состоящим из сердцевины, содержащий ДНК-геном, ДНК-полимеразу, сердцевинный (глубинный) антиген НВЕ Ag и НВS Ag, и внешней липопротеидной оболочки, содержащей НВS Ag. Полный вирион носит название «частица Дейна». Путь заражения — парентеральный (при инъекциях, переливаниях крови, медицинских манипуляциях), трансплацентарный, половой.

Инкубационный период 40–180 дней.

Часто сопровождается носительством вирусом и переходом в хроническую форму.

Определение антигенов вируса в сыворотке и гепатоцитах имеет большое значение: HBS Ag — показатель носительства вируса (при определении спустя 6 мес. от начала заболевания), наличие HBC Ag в гепатоците указывает на репликационную активность вируса.

### *3. Гепатит С.*

Вызывается РНК-вирусом.

Путь передачи парентеральный, составляет основную массу «трансфузионного» вирусного гепатита.

Инкубационный период 15–150 дней. Быстро прогрессирует с развитием хронических форм гепатита.

### *4. Гепатит D.*

Вирус гепатита D — дефектный РНК-вирус, который может реплицироваться (а, следовательно, вызывать заболевание) только при наличии вируса гепатит В. Рассматривается как суперинфекция.

Заболевание протекает более тяжело, чем просто гепатит В.

Наибольшее эпидемиологическое и клиническое значение среди вирусных гепатитов имеет вирусный гепатит В.

**Патогенез.** В настоящее время принята вирусно-иммунно-генетическая теория патогенеза вирусного гепатита.

Вслед за первичной репродукцией вируса в регионарных лимфоузлах наступает виремия, которая обуславливает генерализованную реакцию лимфо-макрофагальной системы.

Повреждение гепатоцитов обусловлено иммунным цитолизом.

Иммунный цитолиз гепатоцитов может быть как клеточным (Т-клеточная цитотоксичность), так и антителозависимым (осуществляется К- и НК клетками) и поддерживается возникающей аутоиммунизацией.

Стадии разрушения гепатоцитов (характеристика киллерного эффекта):

1. Периполез (взаимодействие Т- лимфоцита с гепатоцитом с лизисом мембраны).
2. Инвагинация (погружение плазмолеммы в цитоплазму гепатоцита).
3. Эмпериполез (внедрение лимфоцита в цитоплазму гепатоцита и разрушение ее).

Иммунный цитолиз ведет к некрозу, который может захватывать разную площадь печеночной паренхимы.

Различают несколько типов некроза гепатоцитов:

- 1) пятнистые;

- 2) ступенчатые;
- 3) сливающиеся, которые могут быть мостовидными (центроцентральные, центропортальные, портопортальные), субмассивными и массивными.

*Различают следующие клинико-морфологические формы* вирусного гепатита:

1. Острая циклическая желтушная:

а) стадия разгара (1–3 неделя).

Макроскопически печень увеличена в размерах, плотная, красного цвета (большая красная печень). При микроскопическом исследовании отмечается гидropическая и балонная дистрофия гепатоцитов, выраженный их полиморфизм (встречаются двуядерные и многоядерные клетки). Характерен некроз отдельных клеток или групп клеток - ступенчатый или мостовидный. Определяются тельца Каунсильмена (гепатоциты в состоянии коагуляционного некроза).

Портальная и внутريدольковая строма диффузно инфильтрирована лимфоцитами, макрофагами, нейтрофилами, эозинофилами и плазматическими клетками. Выражена пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов. В различных отделах долек много переполненных желчью капилляров с явлениями холестаза.

б) стадия выздоровления (4–5 неделя).

Печень приобретает нормальные размеры, гиперемия уменьшается.

Микроскопически отмечается уменьшение дистрофических и некротических изменений, выражена регенерация гепатоцитов. Клеточный инфильтрат становится очаговым. На месте сливных некрозов отмечается разрастание коллагеновых волокон.

*Слайд «Острый вирусный гепатит».*

2. Безжелтушная форма.

Изменения печени по сравнению с острой циклической формой выражены меньше, холестаз отсутствует.

3. Некротическая форма (злокачественная, фульминантная, молниеносная).

В основе — прогрессирующий некроз паренхимы печени (массивные очаги коагуляционного и колликвационного некрозов). В исходе — крупно-узловой постнекротический цирроз.

4. Холестатическая форма.

Встречается преимущественно в пожилом возрасте.

В основе — внутрипеченочный холестаз и воспаление желчных протоков.

5. Хроническая форма.

***Исходы острого вирусного гепатита:***

- выздоровление с полным восстановлением структуры
- острая печеночная недостаточность
- острая печеночно-почечная недостаточность
- переход в хроническую форму
- развитие цирроза.

**В. Хронические вирусные гепатиты.**

Могут вызываться всеми вирусами гепатита, за исключением вируса гепатита А. Может быть активным (агрессивным) и персистирующим.

1. Хронический гепатит высокой и умеренной степени активности.

Выделяют следующие формы:

- а) ХАГ с мультилобулярными некрозами;
- б) ХАГ с мостовидными некрозами;
- в) ХАГ с высокой степенью активности;
- г) ХАГ с умеренной степенью активности.

Микроскопически для ХАГ характерны дистрофия (гидропическая, баллонная) и некроз гепатоцитов (ступенчатый, мостовидный, субмассивный).

Степень распространенности некроза является критерием степени активности заболевания.

Отмечается клеточная инфильтрация (лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки) портальной, перипортальной и внутридольковой склерозированной стромы.

*Микропрепарат «хронический агрессивный гепатит» (окраска гематоксилином и эозином).* Портальные тракты утолщены, склерозированы, с обильной инфильтрацией лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками и сегментоядерными лейкоцитами. Инфильтрация выражены в центре дольки. Определяется резко выраженная дистрофия и некроз гепатоцитов.

2. Хронический гепатит низкой степени активности.

Микроскопически воспаление (лимфомакрофагальный инфильтрат) ограничено портальными трактами. Отмечается слабая или умеренная белковая дистрофия гепатоцитов.

При вирусных гепатитах присутствие вирусов в клетке может быть обнаружено с помощью следующих маркеров:

- а) иммуногистохимических (при реакции со специфическими к антигенам вируса антителами);

б) гистохимических (с помощью окраски выявляют HBS Ag);  
в) морфологических (при наличии HBS Ag цитоплазма гепатоцита становится «матовостекловидной»). При наличии HBS Ag в ядрах выявляются мелкие эозинофильные включения — «песочные ядра»).

## АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ

В сыворотке больных обнаруживают аутоантитела к специфическому печеночному протеину (LSP) гепатоцеллюлярных мембран, титр которых коррелирует с выраженностью воспалительной реакции в печени и показателями биохимических изменений крови.

Морфологическая картина соответствует хроническому гепатиту высокой степени активности. Отличительными признаками являются:

- а) появление в портальных трактах лимфоидных фолликулов, рядом с которыми могут формироваться макрофагальные гранулемы;
- б) в лимфомакрофагальном инфильтрате большое количество плазматических клеток, синтезирующих иммуноглобулины, которые можно выявить на мембранах гепатоцитов с помощью иммуногистохимических методов.

## АЛКОГОЛЬНЫЙ ГЕПАТИТ

*Алкогольный гепатит* — острое или хроническое заболевание печени, связанное с алкогольной интоксикацией.

*Морфологические признаки:*

- жировая дистрофия гепатоцитов;
- фокальные некрозы отдельных гепатоцитов;
- наличие внутриклеточных эозинофильных включений (алкогольный гиалин — тельца Маллори);
- преимущественно лейкоцитарный клеточный инфильтрат;
- развитие соединительной ткани преимущественно вокруг центральных вен.

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

*Морфологическими особенностями* являются:

1. Жировая дистрофия гепатоцитов.
2. Очаги колликвационного некроза вокруг центральных отделов.
3. Воспалительная клеточная инфильтрация со значительным количеством эозинофилов.
4. Наличие гранулем, не имеющих специфического строения.

5. Поражение желчных ходов с повреждением их эпителия.
6. Холестаз в перипортальных отделах.
7. Перестройка структуры печени (образование ложных долек (монолобулярного типа, разделенных фиброзными септами)).

## **ЦИРРОЗЫ**

**Цирроз** — хроническое заболевание печени с нарастающей печеночной недостаточностью в связи с рубцовым сморщиванием и структурной перестройкой.

### ***Признаки цирроза печени:***

1. Дистрофия и некроз гепатоцитов.
2. Извращенная регенерация.
3. Диффузный склероз.
4. Структурная перестройка и деформация органа.
5. Развитие печеночно-клеточной недостаточности.

### ***Классификация цирроза печени***

#### *1. По этиологии:*

- инфекционный;
- токсический;
- токсико-аллергический;
- билиарный;
- обменно-алиментарный;
- дисциркуляторный;
- криптогенный.

#### *2. По морфологии:*

##### *а) по макроскопической картине:*

- неполный септальный;
- макронодулярный;
- микронодулярный;
- смешанный (макро-микронодулярный).

*Слайд «Макро-микронодулярный цирроз печени».*

##### *б) по микроскопической картине:*

- монолобулярный
- мультилобулярный
- мономультилобулярный

#### *3. Морфогенетические типы:*

- постнекротический;

- портальный;
- билиарный.

4. По характеру течения:

- активный;
- неактивный.

## **ПОСТНЕКРОТИЧЕСКИЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ**

Чаще развивается в исходе токсической дистрофии печени и вирусного гепатита с обширными некрозами, крайне редко — после алкогольного гепатита.

Печень уменьшена в размерах, плотная. Поверхность крупноузловая, узлы неравномерной величины, более 1 см, разделены неравномерными прослойками соединительной ткани.

Микроскопически паренхима представлена ложными дольками, разделенными массивными полями соединительной ткани, в которых отмечается несколько триад в одном поле зрения (феномен сближения триад). В гепатоцитах — белковая дистрофия.

Раньше, чем другие формы цирроза приводит к гепатоцеллюлярной недостаточности.

*Макропрепарат «крупноузловой цирроз печени».* Печень уменьшена в размерах, плотная, с поверхности и на разрезе видны неравномерные узлы, в диаметре более 1 см, разделенные широкими полями соединительной ткани.

*Микропрепарат «постнекротический цирроз печени»* (окраска гематоксилином и эозином). Паренхима печени представлена ложными дольками (узлами — регенератами) различной величины. В каждом узле видны фрагменты нескольких долек. Печеночные балки неразличимы, центральная вена отсутствует или смещена к периферии. Видны белковая дистрофия и некроз гепатоцитов. Встречаются гепатоциты крупных размеров, с двумя и более ядрами. Участки паренхимы разделены широкими полями соединительной ткани, в которых определяются сближенные триады и лимфогистиоцитарные инфильтраты.

*Слайд «Постнекротический цирроз печени».*

## **ПОРТАЛЬНЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ**

Развивается в финале хронического гепатита алкогольной или вирусной природы и жирового гепатоза.

Печень может быть увеличена, либо уменьшена, плотная, поверхность мелкоузловая, размер узлов не более 0,5 см, узлы ярко-желтого цвета.

Микроскопически паренхима представлена ложными дольками равномерной величины, разделенные узкими прослойками соединительной ткани-септами. В септах — лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью полиморфноядерных лейкоцитов, пролиферация желчных протоков. В ложных дольках — отсутствие балочного строения, характерна жировая дистрофия гепатоцитов.

*Макропрепарат «микронодулярный цирроз печени».* Печень уменьшена в размерах, плотной консистенции, с равномерной мелкозернистой поверхностью, узлы менее 1 см в диаметре, разделены прослойками соединительной ткани.

*Макропрепарат «портальный цирроз печени»* (окраска гематоксилином и эозином). Паренхима представлена ложными дольками, равномерными по величине, построенными на фрагментах одной дольки. Узлы разделены узкими тяжами соединительной ткани (септами), гепатоциты в состоянии жировой дистрофии. В соединительно-тканых септах видна лимфогистиоцитарная инфильтрация, сближение триад отсутствует.

*Слайд «Микронодулярный цирроз печени».*

## **БИЛИАРНЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ**

### **1. Первичный билиарный цирроз.**

Встречается редко у женщин молодого и среднего возраста.

В основе процесса лежит внутрипеченочный деструктивный холангит и холангиолит.

*Слайд «Холангит при билиарном циррозе».*

**2. Вторичный билиарный цирроз.** Связан с обструкцией внепеченочных желчных протоков (камни, опухоль и др.)

Печень увеличена, плотная, темно-зеленого цвета, с мелкоузловой поверхностью.

Микроскопически характерны расширение и разрывы желчных капилляров, «озера желчи», явления холангита и перихолангита, развитие соединительной ткани в перипортальных полях и внутри долек.

*Макропрепарат «билиарный цирроз печени».* Печень уменьшена в размерах, зеленовато-бурого цвета, имеет мелкозернистую поверхность. Фиксирующая жидкость окрашена в буровато-зеленый цвет.

*Микропрепарат «билиарный цирроз печени» (окраска гематоксилином и эозином).* В препарате определяются расширения и разрывы желчных капилляров с образованием «озер желчи», явления холангита и перихолангита, разрастание соединительной ткани в перипортальных полях и внутри долек с формированием узлов-регенератов. Гепатоциты в состоянии дистрофии.

При циррозах печени выделяют следующие типы фиброзов:

1. Перигепатоцеллюлярный.
2. Центролобулярный.
3. Портальный и перипортальный.
4. Мультилобулярный.
5. Перидуктальный.
6. Перивенулярный.

***Клинические проявления циррозов печени*** характеризуются развитием следующих синдромов:

1. Эндотоксемии.
2. Печеночной энцефалопатии (снижение детоксикации в печени).
3. Геморрагического (дефицит факторов свертывания).
4. Гормональных дисбалансов (гиперэстрогения — эритема ладоней, телеангиэктазии, потеря волос, атрофия яичек, гинекомастия).
5. Отечного (снижение онкотического давления вследствие гипоальбуминемии, а также с задержкой натрия и воды, обусловленной снижением расщепления альдостерона в печени).
6. Портальной гипертензии (варикозное расширение вен пищевода, передней стенки живота («голова медузы») и геморроидальных вен, спленомегалия).
7. Асцитического.
8. Гипербилирубинемии.
9. Холестаза.
10. Диспептического.
11. Астеновегетативного.
12. Гепатолиза.

*Таблица «Схематическое изображение поражения органов при декомпенсированном циррозе».*

***Осложнения:***

- печеночная кома;
- кровотечение из расширенных вен пищевода, желудка;
- переход асцита в перитонит;
- тромбоз воротной вены;
- развитие рака печени;
- печеночная недостаточность;
- печеночно-почечная недостаточность.

*Макропрепарат «поликистоз печени».* Печень увеличена в размерах на разрезе в ткани печени определяются множественные тонкостенные кисты различных размеров, заполненные желтоватым прозрачным содержимым.

## ТЕМА 22

### БОЛЕЗНИ ПОЧЕК. ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ. АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК. ОСТРАЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ. НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

#### Основные учебные вопросы

1. Классификация болезней почек.
2. Гломерулонефрит. Этиопатогенез. Классификации.
3. Острый гломерулонефрит. Патологическая анатомия. Исходы.
4. Морфологическая картина подострого гломерулонефрита. Исходы.
5. Хронический гломерулонефрит. Морфологические типы, пути морфогенеза, патологоанатомическая характеристика различных форм, исходы, осложнения.
6. Амилоидоз почек. Этиопатогенез. Патологическая анатомия стадий развития. Осложнения. Причины смерти.
7. Острая почечная недостаточность. Этиология. Морфогенез. Стадии ОПН, их морфологическая характеристика. Исходы.
8. Хроническая почечная недостаточность. Причины развития. Изменения в органах. Осложнения.
9. Нефротический синдром. Классификация. Клинико-анатомическая характеристика. Структурные изменения. Исходы.

#### Вспомогательные материалы по теме

##### *Макропрепараты:*

1. Вторично-сморщенная почка.
2. Некротический нефроз.

##### *Микропрепараты:*

1. Токсико-инфекционная почка.
2. Амилоидоз почки (окраска конго — красным).
3. Подострый экстракапиллярный гломерулонефрит.
4. Хронический гломерулонефрит с исходом в сморщивание.
5. Интерстициальный нефрит.

#### Практическая часть

Руководствуясь структурно-функциональным принципом, выделяют следующие группы заболеваний почек: гломерулопатии, тубулопатии, интерстициальные болезни, пиелонефрит, почечнокаменная болезнь, нефросклероз, поликистоз почек, опухоли почек, паразитарные болезни.

## ГЛОМЕРУЛОПАТИИ

**Гломерулопатии** — заболевания почек с первичным и преимущественным поражением клубочкового аппарата.

Могут быть первичными и вторичными (т. е. связанными с другими заболеваниями), наследственными (синдром Альпорта, наследственный нефротический синдром) и приобретенными (гломеруло-нефрит, идиопатический нефротический синдром, амилоидоз почек, диабетический и печеночный гломерулосклероз).

## ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

**Гломерулонефрит** — заболевание инфекционно-аллергической или неустановленной природы, в основе которого лежит двустороннее, диффузное или очаговое негнойное воспаление клубочкового аппарата почек (гломерулит) с характерными почечными (олигурия, протеинурия, гематурия, цилиндрурия) и внепочечными (артериальная гипертензия, диспротеинемия, отеки, гиперазотемия) симптомами.

**Этиология.** Развитие гломерулонефрита может быть связано с инфекцией (чаще  $\beta$ -гемолитический стрептококк, реже — стафилококк, пневмококк, вирусы и т. п.), либо связь такая отсутствует (абактериальный гломерулонефрит). Гломерулонефрит способны вызывать и неинфекционные агенты (алкоголь, лекарственные препараты (сыворотки, вакцины)).

**Патогенез.** В патогенезе гломерулонефрита имеет значение сенсибилизация организма бактериальными или небактериальными антигенами с локализацией проявлений в сосудистых клубочках почек (иммунологически обусловленный гломерулонефрит). Иммунопатологический механизм связан в подавляющем большинстве с действием иммунных комплексов, реже — с действием антител.

### ***Классификация***

#### ***1. Нозологическая принадлежность:***

- первичный;
- вторичный.

#### ***2. По этиологии:***

- установленной этиологии;
- неустановленной этиологии.

#### ***3. По патогенезу:***

- иммунологически обусловленный;
- иммунологически не обусловленный.

4. По течению:

- острый;
- подострый;
- хронический.

5. По морфологии:

а) по топографии:

- интракапиллярный;
- экстракапиллярный.

б) по характеру воспаления:

- экссудативный;
- пролиферативный;
- смешанный.

6. Клинические формы:

- гематурическая;
- латентная;
- нефротическая;
- гипертоническая;
- смешанная.

*Таблица «Патология почек».*

## ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Длительность течения от 1,5 до 12 месяцев. Спустя 12 мес. говорят об остром затянувшемся гломерулонефрите.

**По патогенезу** является иммунологически обусловленным заболеванием с иммуннокомплексным механизмом поражения. Иммуновые комплексы можно обнаружить при электронно-микроскопическом и иммуногистохимическом исследовании в базальных мембранах гломерулярных капилляров и в мезангии клубочков.

**По морфологии** выделяют следующие виды острого гломерулонефрита:

- экссудативный интракапиллярный;
- экссудативный экстракапиллярный;
- продуктивный интракапиллярный.

При экссудативном интракапиллярном гломерулонефрите отмечаются инфильтрация нейтрофилами мезангия и капиллярных петель клубочка, при экссудативном экстракапиллярном — воспаление развивается в полости капсулы клубочка (серозное, фибринозное или геморрагическое).

Продуктивный интракапиллярный гломерулонефрит характеризуется пролиферацией эндотелиальных и мезангиальных клеток.

Макроскопически почки несколько увеличены, набухшие. Пирамиды темно-красные, кора серовато-коричневая с мелким красным крапом на поверхности и разрезе (пестрая почка).

Прогноз заболевания благоприятный: в большинстве случаев наступает выздоровление. В ряде случаев острый затянувшийся гломерулонефрит переходит в хронический.

### **ПОДОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ (БЫСТРО ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ, ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ)**

Характеризуется быстро прогрессирующим злокачественным течением: в течение нескольких месяцев (6 мес. – 1,5 года) происходит сморщивание почек и развивается хроническая почечная недостаточность.

*По патогенезу* чаще иммунокомплексный, реже (около 10 %) — антигенный.

*По морфологической картине* всегда является экстракапиллярным пролиферативным гломерулонефритом, для которого характерно образование в просвете капсул Шумлянско-Боумена «полулуний», из пролиферирующих подоцитов и нефротелия, быстро подвергающихся склерозу.

*Микропрепарат «Подострый экстракапиллярный гломерулонефрит»* (окраска гематоксилин-эозином). Воспалительный процесс локализуется преимущественно экстракапиллярно и представлен пролиферацией эпителия наружного листка капсулы (нефротелия) с образованием «полулуний», которые сдавливают клубочек. В капиллярных петлях — очаговый некроз, в просвете их появляются фибриновые тромбы, отмечается пролиферация мезангиальных клеток. В отдельных случаях наблюдается фрагментация сосудистых петель с образованием «лапчатых» клубочков. В полости капсулы появляются массы фибрина. Во многих клубочках отмечается превращение эпителиальных «полулуний» в фиброэпителиальные, а затем в фиброзные, что приводит к атрофии клубочков. Изменения клубочков сочетаются с выраженной дистрофией (гиалиново-капельной) и атрофией нефроцитов, строма почки склерозирована, с очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрацией.

Макроскопически почки имеют вид больших пестрых или больших красных почек.

### **ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

Характеризуется длительным течением (более 12 мес.), проявляется в различных клинических формах. Этиология чаще неизвестна.

**По патогенезу** преимущественно иммунокомплексный, реже — антительный.

**Морфологически** выделяют следующие типы хронических гломерулонефритов:

1. **Мембранозный.** Характерным морфологическим признаком является равномерное утолщение базальной мембраны клубочков без явлений воспаления или выраженной пролиферации мезангиоцитов. Утолщение базальной мембраны начинается с отложения на эпителиальной стороне ее иммунных комплексов (базальная мембрана приобретает своеобразное строение — «зубья пилы»). В поздних стадиях — пролиферация мезангиоцитов базальная мембрана резко утолщается, определяются пустоты (остатки иммунокомплексных депозитов) — мембрана «изъеденная молью».

В течение нескольких лет развивается склероз клубочков.

2. **Мезангиальный.** Характеризуется пролиферацией мезангиоцитов в ответ на отложение в мезангиуме и эндотелии иммунных комплексов, расширением и интерпозицией мезангиума, утолщением и расщеплением базальной мембраны, десквамацией эндотелиоцитов.

В результате гиперплазии мезангиоцитов и наполнения мембраноплотного вещества сосудистые дольки и весь клубочек значительно увеличивается.

Различают мезангиопролиферативный и мезангиокапиллярный гломерулонефриты.

При первом преобладают пролиферативные изменения, базальные мембраны изменены незначительно, при втором — диффузное поражение базальных мембран.

3. **Фибропластический.** Отличается от других форм тем, что наряду с пролиферацией эндотелио- и мезангиоцитов, утолщением базальных мембран обнаруживаются выраженные фибропластические изменения в виде образования синехий между сосудистыми петлями и внутренним листком капсулы, склероз петель капилляров и париетального листка капсулы.

Хронический гломерулонефрит как правило, претерпевает эволюцию во вторичное сморщивание почек.

**Макропрепарат «Вторично-сморщенная почка» (хронический гломерулонефрит с исходом в сморщивание).** Почка уменьшена в размерах, плотной консистенции, поверхность мелкобугристая (чередование участков атрофии и склероза с участками гипертрофированных нефронов). На разрезе слой почечной ткани тонкий, особенно истончено корковое вещество. Ткань почки сероватого цвета. Поверхность среза зернистая, слои не дифференцируются между собой.

*Микропрепарат «Хронический гломерулонефрит с исходом в сморщивание» (окраска гематоксилин-эозин).* В отдельных участках отмечается атрофия клубочков и канальцев, замещение их соединительной тканью, клубочки имеют вид рубчиков или гиалиновых «шаров». В других участках клубочки сохранены, иногда гипертрофированы, капиллярные петли склерозированы, клубочки имеют «лапчатый» вид, отмечаются сращения капиллярных петель с капсулой клубочка. Артериолы склерозированы и гиалинизированы. Резко выражены склероз и лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы.

Осложнениями хронического гломерулонефрита являются: хроническая почечная недостаточность (с развитием азотемической уремии), сердечно-сосудистая недостаточность, кровоизлияния в головной мозг.

## АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК

Представляет собой одно из проявлений общего амилоидоза с клинико-морфологической и нозологической спецификой (нефропатический амилоидоз).

**Амилоидоз почек** — чаще вторичный амилоидоз, осложняющий ряд заболеваний (ревматоидный артрит, туберкулез, бронхоэктатическую болезнь, миеломную болезнь, хронический остеомиелит и др.).

В течение амилоидоза почек различают следующие стадии:

1. Латентная. Характеризуется отложением амилоида преимущественно по ходу прямых сосудов и собирательных трубок.

2. Протеинурическая. Амилоид появляется не только в пирамидах, но в клубочках в виде очаговых отложений в мезангии и в отдельных капиллярных петлях, а также в артериолах.

Макроскопически — «Большая сальная почка».

3. Нефротическая. Количество амилоида в почках увеличивается, он обнаруживается в многих капиллярных петлях большинства клубочков, в артериолах и артериях, по ходу собственной мембраны канальцев.

Макроскопически — «Большая белая амилоидная почка».

4. Азотемическая (уремическая). Наблюдается нарастающий амилоидоз и склероз, гибель большинства нефронов, их атрофия и замещение соединительной тканью.

Макроскопически — «Амилоидно-сморщенные почки».

*Микропрепарат «Амилоидоз почки» (окраска конго красным).* Амилоид определяется в мезангии и капиллярных петлях клубочков, под эндотелием внегломерулярных сосудов по ходу базальной мембраны канальцев и ретикулярной стромы в виде красно-розовых включений гомо-

генного вида. В эпителии извитых канальцев обнаруживается белковая (гидропическая, гиалиново-капельная) дистрофия.

*Слайд «Амилоидный нефроз».*

**Осложнения амилоидоза** связаны с присоединением инфекции (пневмония, рожа и др.), развитием нефротической артериальной гипертензии, острой почечной недостаточности и хронической почечной недостаточности с уремией.

## **ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

**ОПН** — синдром, морфологически характеризующийся некрозом эпителия канальцев и глубокими нарушениями почечного кровообращения.

Основными причинами развития ОПН являются интоксикации (солями тяжелых металлов, кислотами, многоатомными спиртами), инфекции (сепсис, холера, дифтерия и др.), заболевания печени (гепаторенальный синдром), почек (гломерулонефрит, амилоидоз), травматические повреждения (синдром длительного раздавливания), обширные ожоги, массивный гемолиз, обезвоживание.

**В патогенезе** ОПН имеют значение 2 фактора:

1. Шок (чаще эндотоксический, травматический, геморрагический), сопровождающийся шунтированием кровотока в почке с развитием ишемии коры.
2. Непосредственное действие токсинов на нефроциты.

**Стадии ОПН:**

1. Шоковая (1-е сутки). Отмечается резкое полнокровие интермедиальной зоны и пирамид при очаговой ишемии коркового слоя. Эпителий канальцев главных отделов находится в состоянии гиалиново-капельной, гидропической или жировой дистрофии.

2. Олигоанурическая (2–9 сутки). Выражены некротические изменения канальцев главных отделов. Эти изменения носят очаговый характер и сопровождаются деструкцией базальных мембран преимущественно дистальных канальцев.

3. Восстановления диуреза (10–21 сутки). Участки некроза эпителия канальцев чередуются с островками — регенератами из светлых эпителиальных клеток. Некротизированные канальцы, мембрана которых сохранена, регенерирует полностью. В участках, где некроз канальцев сопровождается разрушением базальной мембраны, на месте погибшего нефрона разрастается соединительная ткань, образуя очаги склероза.

*Макропрепарат «Некротический нефроз».* Почка увеличена, набухшая, отечная фиброзная капсула напряжена, легко снимается. Широкий бледно-серый корковый слой резко отграничен от темно-красных пирамид. В интермедиальной зоне почки и лоханке видны кровоизлияния.

*Слайд «Некротический нефроз».*

Смерть может наступить в олигоанурической стадии от уремии или электролитных нарушений (особо опасна гиперкалиемия, приводящая к остановке сердца).

## **ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

Морфологическим субстратом является нефросклероз — сморщивание почек в исходе хронических заболеваний с двусторонним поражением почек. В финале хронической почечной недостаточности развивается уремия, для которой характерны:

- гиперазотемия;
- метаболический ацидоз (вследствие накопления сульфатов, фосфатов и органических кислот);
- нарушение электролитного баланса (гиперкалиемия, гипокалиемия и др.);
- анемия (вследствие подавления продукции эритропоэтина почками);
- артериальная гипертензия.

Для морфологической картины уремии характерна патология экстраренальной выделительной системы:

- кожа серо-землистой окраски за счет накопления урохрома, отмечаются сыпь и кровоизлияния;
- уремический ларингит, трахеит, пневмония фибринозно-некротического или фибринозно-геморрагического характера;
- уремический отек легких;
- фарингит, гастрит, энтероколит катарального, фибринозного или фибринозно-геморрагического характера;
- фибринозный перикардит;
- уремический миокардит, бородавчатый эндокардит;
- уремический плеврит и перитонит.

## **НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**

Характеризуется протеинурией, диспротеинемией, гипопроteinемией, гиперлипидемией (гиперхолестеринемией) и отеками.

Различают первичный (идиопатический) и вторичный нефротический синдром.

**Первичный нефротический синдром** представлен 3 заболеваниями:

1. Липоидный нефроз (идиопатический нефротический синдром у детей).

**Этиология** неизвестна. Развивается в раннем детском возрасте. Выявляются атопические расстройства (экзема, ринит), сочетающийся с HLA-B-8 или HLA DR 7.

При светооптическом исследовании пунктата характеризуется минимальными изменениями. Электронно-микроскопическая картина характеризуется отсутствием малых отростков подоцитов (болезнь малых отростков подоцитов).

2. Мембранозная нефропатия. Наиболее частая причина нефротического синдрома. Болеют взрослые, преимущественно в молодом возрасте.

**Этиология** неизвестна (иногда заболевание связано с гепатитом В, малярией, опухолями или лекарственными препаратами).

**Патогенез** связан с иммунными компонентами.

**Микроскопическая картина** характеризуется значительным утолщением базальных мембран гломерулярных капилляров, отсутствием пролиферации мезангиальных клеток. При использовании методов серебрения контуры базальной мембраны неровные, с появлением многочисленных «шипиков».

Электронно-микроскопическая картина: отмечают субэпителиальные депозиты, которые постепенно замуровываются в мембраноподобное вещество, продуцируемое подоцитами — «мембранозная трансформация».

3. Фокальный сегментарный склероз (гиалиноз). Встречается преимущественно в юношеском возрасте.

**Этиология** неизвестна. Характеризуется фокальным (поражается только часть клубочков) и сегментарным (вовлекается только часть капилляров клубочков) поражением клубочков. Может быть конечной стадией липоидного нефроза.

## ТЕМА 23

### ПАТОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

#### Актуальность темы

Овладение материалом темы является необходимой предпосылкой для познания закономерностей морфологических реакций и их клинических проявлений при развитии патологии эндокринных желез и осложнений данных заболеваний. Это также необходимо в будущей профессиональной деятельности врача-патологоанатома, для клинической диагностики и лечения заболеваний, а также для анализа источников диагностических ошибок в клинической практике.

#### Цели занятия

Разобрать общие представления о патологии эндокринной системы, отметить основные принципы классификации. Остановиться на патологических процессах, возникающих в организме при патологии гипофиза, особенно подчеркнув значимость гипофиза в регуляции эндокринного гомеостаза в организме. Разобрать основные болезни и синдромы, возникающие при гипо- или гиперфункции отдельных гормонов гипофиза.

Остановиться на патологии надпочечников, уяснить причины развития острой и хронической надпочечниковой недостаточности (болезнь Аддисона и синдром Уотерхауса-Фридериксена), разобрать причины смерти при данной патологии.

Детально разобрать патологию щитовидной железы, определить принципы классификации. Провести морфологическую дифференциально-диагностическую особенность различных видов зобов и тиреоидитов. Отметить связь патологии щитовидной железы в радионуклидами в неблагоприятных районах.

Подробно остановиться на разборе сахарного диабета. Разобрать этиопатогенез заболевания, выделить основные формы. Изучить морфологические изменения в организме при сахарном диабете, разобрать изменения при микро- и макроангиопатиях. Остановиться на осложнениях и причинах смерти больных сахарным диабетом.

Изучить морфологические и клинические проявления, возникающие при гипо- и гиперфункции паращитовидных желез.

#### Задачи

1. Уметь дать определение болезней желез внутренней секреции, объяснить принципы их классификации.

2. Уметь дать определение сахарного диабета, объяснить его этиологию, патогенез, осложнения, причины смерти.

3. Уметь диагностировать сахарный диабет на основании его морфологических проявлений.

4. Уметь дать определение зоба, объяснить его этиологию, патогенез, классификацию, осложнения, причины смерти.

5. Уметь диагностировать зоб на основании его морфологических проявлений.

6. Уметь диагностировать на основании клинико-морфологических изменений гипофизарные, надпочечниковые расстройства.

### **Основные учебные вопросы**

1. Общее представление о патологии эндокринной системы, принципы классификации.

2. Патология гипофиза. Клинико-морфологические проявления. Осложнения.

3. Патология надпочечников. Аддисонова болезнь. Синдром Уотерхауса-Фридериксена. Этиология. Патологическая анатомия. Причины смерти.

4. Патология щитовидной железы. Зоб. Классификация. Морфологические изменения. Причины смерти. Тиреоидиты.

5. Сахарный диабет. Этиопатогенез. Типы.

6. Морфологические изменения во внутренних органах при сахарном диабете. Понятие о диабетических макро- и микроангиопатиях.

7. Осложнения и причины смерти больных сахарным диабетом.

8. Патология околощитовидных желез. Морфологические и клинические проявления.

### **Вспомогательные материалы по теме**

*Макропрепараты:*

1. Узловой коллоидный зоб.

*Микропрепараты:*

1. Диабетический гломерулосклероз.

2. Гиперплазия коры надпочечников

3. Зоб Хашимото.

### **Материалы для контроля за усвоением темы**

#### **Практическая часть**

Эндокринные железы функционально и структурно связаны с нервной системой. Вместе они составляют нейро-гормональную регу-

ляторную систему, обеспечивающую гомеостаз. Патогенные факторы, действуя на эту систему, вызывают ее нарушения, проявляющиеся повышением или снижением секреции различных гормонов, что приводит к развитию разнообразных клинических синдромов или эндокринопатий и заболеваний.

Морфологические изменения в эндокринных железах представлены дистрофическими, атрофическими, гипер- и гипопластическими процессами, склерозом, структурной перестройкой и образованием опухолей.

## ГИПОФИЗ

Гипофизарные расстройства могут быть связаны с опухолью, аутоиммунным поражением, воспалением, некрозом, поражением гипоталамуса или других отделов ЦНС.

*1. Акромегалия.* Причина развития — соматотропная аденома или аденокарцинома гипофиза.

Наблюдается избыточная продукция соматотропного гормона, который стимулирует рост тканей, производных мезенхимы: костной, хрящевой, соединительной, а также паренхимы и стромы внутренних органов.

Клинически проявляется увеличением размеров кистей, стоп, носа, губ, ушей, надбровий, языка.

Если заболевание развивается в период незавершенного остеогенеза (в молодом возрасте), то возникает картина гигантизма, проявляющаяся усиленным ростом (не соответствующим ростом) ребенка, задержкой окостенения и диспропорциональным развитием с относительно большой длиной конечностей.

Акромегалия сочетается с развитием зоба, атрофией инсулярного аппарата, гиперплазией вилочковой железы и эпифиза, коры надпочечников, атрофией половых желез.

*2. Гипофизарный нанизм (карликовость).* Врожденное снижение секреции или синтеза биологически неактивного соматотропного гормона. Проявляется малым ростом при сохранившейся пропорциональности телосложения, задержкой созревания костей, нарушением полового развития, гипогликемией и гипогликемическими кризами.

*3. Церебро-гипофизарная кахексия (болезнь Симмондса)* — тотальная недостаточность аденогипофиза, связанная с некрозом вследствие эмболии сосудов, сифилитическим, туберкулезным или опухолевым процессом. Проявляется общей кахексией, атрофией и склерозом аденогипофиза, атрофией и гипотрофией щитовидной железы и половых желез, надпочечников, поперечно-полосатой мускулатуры, трофическими нарушениями кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки.

4. *Болезнь Иценко-Кушинга* (синдром Иценко-Кушинга). Заболевание межучточно-гипофизарной области. Сопровождается гиперплазией коры надпочечников, обусловленной избыточной секрецией АКТГ. Выделяют первичную (связана с аденомой или аденокарциномой гипофиза) и вторичную (обусловлена поражением гипоталамуса и усиленной секрецией кортикотропин-релизирующего фактора) формы. Синдром связан с первичным поражением надпочечников.

Клинически проявляется ожирением (чаще по верхнему типу), недоразвитием половых органов, задержкой роста и окостенением скелета (в детском возрасте), остеопорозом со спонтанными переломами костей, артериальной гипертензией, нарушением углеводного обмена и трофическими изменениями кожи.

Микроскопически: дистрофические изменения в ядрах гипоталамуса, базофильная (реже хромофобная) аденома или гиперплазия базофильных клеток аденогипофиза; двусторонняя гиперплазия пучковой и сетчатой зон коры надпочечников, снижении или отсутствие нейросекрета в нейрогипофизе. Со стороны сердечно-сосудистой системы атеросклероз, гипертрофия миокарда левого желудочка; жировая дистрофия гепатоцитов центральных отделов долек и мускатный цирроз.

Причины смерти — нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, инфекции, геморрагические инсульты.

*Микропрепарат «Гиперплазия коры надпочечника» (окраска гематоксилином и эозином).* Зоны коркового слоя надпочечника утолщены, отмечается увеличение количества клеток, более выраженное в пучковой зоне, менее — в клубочковой и сетчатой. Клетки увеличены в размерах, с эозинофилией цитоплазмы. Кровеносные сосуды расширены, переполнены кровью.

5. *Адипозогенитальная дистрофия* (болезнь Бабинского-Фрелиха-Пеккранца). Обусловлено поражением трофических центров гипоталамуса (опухоль, нейроинфекция, кровоизлияния). Сопровождается снижением секреции АКТГ, СТГ, ФСГ, ЛГ и вторичными изменениями в гипофизе. Проявляется ожирением, недоразвитием половых органов и снижением функции половых желез.

6. *Несахарный диабет.* Связан с поражением задней доли гипофиза (кровоизлияния, опухоль, воспаление). Проявляется несахарным мочеизнурением (полиурия), полидипсией.

## **НАДПОЧЕЧНИКИ (ГИПОКОРТИЦИЗМ)**

Гипокортицизм может носить острый характер (синдром Уотерхауса-Фридериксена) и хронический (болезнь Аддисона).

1. *Синдром Уотерхауса-Фридериксена* (острая надпочечниковая недостаточность). Наиболее частыми причинами данной патологии являются кровоизлияния в ткань надпочечника (при эндотоксиновом шоке, менингококковой инфекции, интоксикациях, ожогах, травмах, лейкозах; у детей — при родовой травме, гипоксии плода); некрозах в связи с тромбозом или эмболией сосудов.

2. *Болезнь Аддисона* — первичная хроническая недостаточность коры надпочечников. В 50 % случаев обусловлена атрофией надпочечников, как исход аутоиммунного адrenalита, в 30 % — туберкулезным поражением, в 20 % — первичными опухолями надпочечников, метастазами опухолей в надпочечники, амилоидозом.

Заболевание проявляется снижением продукции минералов и глюкокортикоидов; при этом увеличивается выделение гипофизом АКТГ и меланостимулирующего гормона.

Клинически в течении болезни различают 2 формы — промежуточную и кризы. Основные клинические проявления: физическая и психическая утомляемость, адинамия, снижение мышечной силы, меланодермия и пигментация слизистых оболочек, атрофия миокарда.

Основные симптомы криза — коллапс, обезвоживание, азотемия, гипогликемия.

## ГИПЕРКОРТИЦИЗМ

*Гиперкортицизм* может возникать при следующих патологических состояниях:

1. Синдром Кушинга.
2. Аденогениальный синдром.

Дефицит конечного продукта биосинтеза глюкокортикоидов стимулирует секрецию АКТГ, что ведет к гиперплазии коры надпочечников и гиперсекреции гормонов-предшественников. Клинические проявления связаны с вирилизующим действием избытка андрогенов, а в части случаев с развитием тяжелых метаболических нарушений и артериальной гипертензией.

Аденогениальный синдром проявляется в формах:

- вирильной (простой);
- сольтеряющей;
- гипертонической.

У девочек вирильная форма сопровождается ложным гермафродитизмом, избыточным оволосением, отсутствием вторичных половых признаков, аменореей. У мальчиков отмечается преждевременное половое созревание.

Для сольтеряющей формы вследствие дефицита кортизола и альдостерона характерны также гипогликемия, гипонатриемия, гипохлоремия и гиперкалиемия, что проявляется тошнотой, рвотой и обезвоживанием.

Гипертоническая форма возникает при избытке дезоксикортикостерона. Вирилизация дополняется устойчивым повышением АД и изменениями внутренних органов, типичными для гипертонической болезни.

3. Гиперальдостеронизм — гиперпродукция альдостерона. Различают первичный и вторичный.

Вторичный альдостеронизм возникает при нефрозе, отечной форме сердечно-сосудистой недостаточности, циррозе печени с асцитом, злокачественной гипертонией, пороках развития сосудов почек, гипотиреозе.

4. Синдром Кона — первичный гиперальдостеронизм. Обусловлен гиперпродукцией альдостерона гормонально — активной опухолью клубочковой зоны коры надпочечников. Может быть связан с диффузной гиперплазией клубочковой или пучковой зон.

Клинические проявления связаны с потерей организмом калия (гипокалиемией) и задержкой натрия, что ведет к нарушению функции почек (калиопеническая нефропатия: протеинурия, гипоизостенурия, полиурия), сердечно-сосудистой системы (гипертония), мышц (мышечная слабость, рецидивирующие приходящие параличи, парезы, парестезии) и развитию вторичного хронического пиелонефрита.

## ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

Среди заболеваний щитовидной железы различают зоб, тиреоидиты и опухоли. Эти заболевания могут сопровождаться гипертиреозом (тиреотоксикоз) или гипотиреозом (микседема).

### ЗОБ (СТРУМА)

**Зоб** — увеличение железы, в основе которого лежит гиперплазия.

В зависимости от причины зоб может быть:

а) врожденным, т. е. связанным с генетическими дефектами (ферментопатиями) метаболизма тиреоидных гормонов (синтеза, секреции, транспорта, рецепции);

б) связанным с дефицитом йода в пище;

в) связанным с аутоиммунными механизмами;

г) физиологическим (в пубертатном периоде и во время беременности);

д) причина может остаться неизвестной.

Функция щитовидной железы при зобе может:

а) не меняться (эутиреоидный, нетоксический, простой зоб);

б) повышаться (гипертиреоидный, токсический зоб);

в) понижаться (гипотиреоидный зоб): у взрослых сопровождается развитием микседемы, у детей — кретинизмом.

Микседема клинически проявляется сонливостью, зябкостью, медлительностью, увеличением массы тела, отечностью лица, век, рук, сухостью кожи, выпадением волос, функциональными нарушениями органов.

### ***Морфологическая классификация зоба***

*а) по макроскопическому виду:*

— узловой зоб;

— диффузный зоб;

— смешанный.

*б) по микроскопическому строению:*

— коллоидный зоб: гипопластический, нормопластический, гиперпластический, пролиферативный.

— паренхиматозный зоб.

*Макропрепарат «Узловой коллоидный зоб».* Видны увеличенные размеры железы, консистенция ее плотная, поверхность узловатая. На разрезе узлы представлены ячейками разной величины, заполнены буро-желтым коллоидным содержимым.

Наиболее часто встречающиеся формы зоба:

1. Врожденный зоб. Характеризуется нодулярной или реже диффузной гиперплазией.

Микроскопически имеет солидно-тубулярное (паренхиматозный зоб) или гипопластическое строение). Сопровождается гипотиреозом.

2. Эндемический зоб (узловой нетоксический зоб). Развивается у жителей определенных географических районов. Связан с недостатком йода в пище. Дефицит йода обеспечивает снижение синтеза гормонов щитовидной железы, увеличение синтеза тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) и развитие гиперплазии. Значительные количества коллоида накапливаются внутри растянутых фолликулов, что приводит к атрофии эпителия. Недостаточная функция фолликулярного эпителия компенсируется увеличением массы железы.

Микроскопически железа состоит из фолликулов округлой формы, многие кистозно растянуты, заполнены оксифильным густым коллоидом, который при ШИК-реакции окрашивается в малиновый цвет. Эпителий в фолликулах и кистах уплощен.

3. Спорадический зоб. Причина неизвестна. Возникает вне связи с эндемичными районами, но по морфологическим проявлениям и функциональному состоянию идентичен эндемическому зобу.

Микроскопически имеет гипер- или гипопластическое строение.

Функция железы обычно не изменена, но может отмечаться гипотиреоз или реже — гипертиреоз.

4. Диффузный токсический (Базедова болезнь, болезнь Грейвса) — наиболее частая причина гипертиреоза (тиреотоксикоза).

Аутоиммунное заболевание, связанное с появлением тиреоид-стимулирующего иммуноглобулина и иммуноглобулина роста щитовидной железы — IgG-аутоантител, реагирующих с различными доменами рецепторов фолликулярного эпителия к тиреотропному гормону, что приводит, с одной стороны к усилению синтеза тиреоидных гормонов, а с другой — к пролиферации эпителия и увеличению железы.

Клинически проявляется увеличением щитовидной железы, экзофтальмом, тахикардией, нервозностью, уменьшением массы тела, потливостью.

Микроскопически: диффузная гиперплазия железы, выраженная пролиферация фолликулов с нарушенной их конфигурацией и признаками гиперсекреции: высокий цилиндрический эпителий, складки (подушки Сандерсона) и десквамация его, смещение ядер эпителия к базальной мембране. Коллоид в фолликулах скудный, жидкий, вакуолизированный. В строме видны скопления лимфоидных элементов.

В связи с тиреотоксикозом развивается тиреотоксическое сердце, для которого характерны: гипертрофия, серозный отек и лимфоидная инфильтрация стромы, а также отек кардиомиоцитов. В исходе процесса развивается диффузный межуточный склероз.

В печени возникает серозный отек, нередко с исходом в фиброз.

Смерть при диффузном токсическом зобе может наступить от сердечной недостаточности, истощения, острой надпочечниковой недостаточности (во время операции удаления зоба).

## ТИРЕОИДИТЫ

1. По этиологии тиреоидиты могут быть:

а) инфекционными (неспецифическими, связанными с бактериями и грибами, туберкулезными);

б) аутоиммунными (тиреоидит Хашимото);

в) вызванными физическими факторами: радиационными, травматическими);

г) неизвестной этиологии:

— подострый (гигантоклеточный гранулематозный) тиреоидит де Кервена;

— фиброзный тиреоидит (струма Риделя).

2. По течению тиреоидиты могут быть острыми, подострыми и хроническими:

а) острые тиреоидиты. Инфекционной природы, чаще вызываются стафилококками, стрептококками, а также грамотрицательными микроорганизмами.

Характерны инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами, дистрофические и некротические изменения;

б) подострый (гранулематозный) тиреоидит де Кервена.

*Этиология* неизвестна. Чаще болеют женщины среднего возраста.

Микроскопически обнаруживают гранулематоз с гигантскими клетками инородных тел в строме (в цитоплазме может выявляться коллоид);

в) хронические тиреоидиты.

1. Тиреоидит Хашимото.

Аутоиммунное заболевание, обусловленное несколькими антитиреоидными аутоантителами (к тиреоглобулину, к микросомальным антителам, к антигенам фолликулярного эпителия).

Может сочетаться с другими аутоиммунными болезнями (сахарным диабетом 1-го типа, болезнью Шегрена, пернициозной анемией и др.).

Характеризуется медленным развитием с постепенным увеличением щитовидной железы и длительным эутиреоидным периодом.

Микроскопически в железе определяется обильная лимфоцитарная инфильтрация с образованием фолликулов со светлыми центрами; эпителиальные фолликулы атрофируются.

В финале щитовидная железа уменьшается и склерозируется, что сопровождается развитием гипотиреоза и микседемы.

2. Тиреоидит Риделя. Этиология и патогенез неизвестны. Характеризуется замещением ткани железы фиброзной тканью.

Щитовидная железа очень плотная («железный зуб»), спаяна с окружающими тканями.

Сдавление трахеи может привести к нарушению дыхания.

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

**Сахарный диабет (СД)** — заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина. Она приводит к тяжелым нарушениям всех видов обмена, но, прежде всего, углеводного и жирового.

## ***Классификация сахарного диабета***

*По этиологии* выделяют первичный (идиопатический) и вторичный сахарный диабет.

А. Первичный сахарный диабет может быть инсулинозависимым (1-й тип) и инсулинонезависимым (2-й тип).

1. Тип 1-й инсулинозависимый (юношеский) СД.

Развивается обычно до 30 лет, встречается значительно реже, чем СД 2-го типа.

Механизм повреждения  $\beta$ -клеток связан с аутоантителами в островках Лангерганса поджелудочной железы при этом возникает иммунное воспаление — инсулит.

В развитии имеют значение наследственная предрасположенность и вирусная инфекция (запускающая аутоиммунный процесс).

Заболевание обусловлено абсолютной недостаточностью инсулина.

Без введения инсулина возникают гипергликемия, полиурия, уменьшение массы тела, кетоацидоз и кома, приводящая к смерти.

Кетоацидоз развивается вследствие усиленного метаболизма липидов с продукцией «кетонных тел».

2. Тип 2-й — инсулинонезависимый СД (диабет взрослых).

Встречается значительно чаще, чем диабет 1-го типа, обычно развивается в среднем возрасте.

Развитие связано либо с повышением резистентности клеток к инсулину, обусловленным уменьшением количества клеточных рецепторов к инсулину (или пострецепторной дисфункцией), либо нарушением превращения проинсулина в инсулин, снижением чувствительности  $\beta$ -клеток к инсулину или нарушением функции внутриклеточных транспортных белков.

В развитии имеет значение семейная предрасположенность (генетически обусловленная), общее ожирение.

Концентрация инсулина в плазме нормальная, часто повышена.

Гипергликемия обычно коррегируется диетой, приемом антидиабетических препаратов, введение инсулина не требуется.

Кетоацидоз нехарактерен; его возникновение обычно связано с инфекционными заболеваниями и оперативными вмешательствами.

Б. 2 Вторичный СД.

Развивается вторично при различных заболеваниях поджелудочной железы: идиопатическом гемохроматозе («бронзовый диабет»), панкреатитах, раке поджелудочной железы, а также при болезни (или синдроме) Кушинга, акромегалии, беременности и др.

*Морфология СД* складывается из изменений не только самой поджелудочной железы, но и других органов в результате развития обменных нарушений.

А. Изменения поджелудочной железы. Макроскопически поджелудочная железа уменьшена, плотная, на разрезе представлена тяжами белесоватой соединительной ткани и разрастаниями жировой клетчатки — липоматозом.

Микроскопическая картина:

1) для диабета 1-го типа характерны малочисленные мелкие островки со склерозом и лимфоцитарной инфильтрацией (инсулит), количество  $\beta$ -клеток уменьшено, отмечается их дегрануляция;

2) для диабета 2-го типа характерны склероз (гиалиноз) и амилоидоз островков,  $\beta$ -клетки мелкие, дегранулированные; сохранившиеся островки могут быть гипертрофированы.

Б. Диабетическая ангиопатия представлена макро- и микроангиопатией.

1. Диабетическая макроангиопатия имеет морфологию атеросклероза, возникающего в сосудах эластического и мышечно-эластического типов. Сахарный диабет — фактор риска развития атеросклероза.

Атеросклеротические осложнения при сахарном диабете возникают в значительно более молодом возрасте.

2. Диабетическая микроангиопатия возникает в артериолах и капиллярах вследствие плазматического пропитывания и представлена гиалинозом, часто с пролиферацией эндотелия и перителлия. Имеет генерализованный характер: ее обнаруживают в почках, сетчатке глаз, коже, скелетных мышцах, поджелудочной железе, головном мозге, периферической нервной системе и др.

В почках развивается диабетический гломерулосклероз, который клинически проявляется синдромом Киммелстила-Уилсона, протекающего с высокой протеинурией, отеками, артериальной гипертензией, в финале развивается уремия.

Макроскопически почки уменьшены, плотные, мелкозернистые.

*Микропрепарат «Диабетический гломерулосклероз» (окраска гематоксилин-эозином).* В одних клубочках в мезангии видны очаговые скопления эозинофильных гиалиновых масс, в других — преобладает диффузное утолщение базальных мембран гломерулярных капилляров и расширение мезангия. В сосудах микроциркуляторного русла — плазматическое пропитывание стенки, склероз и гиалиноз, сочетающиеся с лимфогистиоцитарной инфильтрацией. В канальцах — дистрофические и атрофические изменения.

Электронно-микроскопически в мезангии выявляется скопление мембраноподобного вещества. Базальные мембраны капилляров утолщены, отмечается пролиферация мезангиальных клеток.

В сетчатке отмечается ретинопатия с развитием отека, кровоизлияний, микроаневризм сосудов, может развиваться слепота.

В. Другие морфологические проявления СД.

В печени развивается жировой гепатоз; в ядрах гепатоцитов — вакуолизация, обусловленная скоплением гликогена.

В эпителии почечных канальцев — инфильтрация гликогеном.

В коже — ксантелазмы (очаговые скопления ксантомных клеток), липоидный некробиоз.

В желчном пузыре — резко возрастает риск образования камней.

### **Осложнения СД:**

1. Возможно развитие диабетической комы:

— кетоацидотической;

— лактоцидотической;

— гиповолемической;

— гиперкетонемической.

2. В связи с макро- и микроангиопатией часто возникает гангрена нижних конечностей, инфаркт миокарда.

3. Хроническая почечная недостаточность при прогрессирующем диабетическом гломерулосклерозе.

4. Инфекционные осложнения: гнойная пиодермия, фурункулез, гнойный пиелонефрит, септикопиемия, бронхопневмония, кандидоз, туберкулез.

## **ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ**

*Гипопаратиреоз* — гипофункция желез. Может быть идиопатическим, семейным, а также после резекции струмы, следствием инфекционно-токсических, аутоиммунных, ишемических, воспалительных поражений и при опухолях.

Клинические проявления: тетания, гипокальциемия, парестезии, психическая депрессия, рецидивирующая экзема. При хроническом течении — деформация скелета, аномалия зубов, катаракта.

*Гиперпаратиреоз* (болезнь Реклихгаузена, первичный гиперпаратиреоз, паратиреоидная остеодистрофия) — характеризуется гиперплазией желез при наличии аденомы. В 80 % случаев гиперплазированы все 4 железы, чаще 2.

Микроскопически различают:

- 1) диффузную гиперплазию с образованием мономорфных структур;
- 2) диффузную гиперплазию главных клеток с тенденцией образования псевдофолликулярных структур.

Клинически проявляется искривлением нижних конечностей, голифеобразным и варусными деформациями бедер, вальгусным искривлением голени, патологическими переломами, мышечной гипотонией, поражением почек и желудочно-кишечного тракта.

Рентгенологически: общий остеопороз костей с кистообразными очагами разрежения кости, известковыми метастазами в печень, слизистую кишечника.

В зависимости от преобладания поражений выделяют костную, почечную и желудочно-кишечную формы.

## ТЕМА 24

### СЕПСИС

#### Актуальность темы

Овладение материалами темы является необходимой предпосылкой для познания закономерностей морфологических реакций и их клинических проявлений при развитии различных форм сепсиса. Это также необходимо в будущей профессиональной деятельности врача для клинической оценки заключений врача-патологоанатома, для клинической диагностики и лечения, а также анализа источников диагностических ошибок в клинической практике.

#### Цели занятия

Изучить морфологические проявления сепсиса, его разновидности, этиологию и патогенез. Обратить внимание на отличие сепсиса от других инфекционных заболеваний (полиэтиологичность, отсутствие контагиозности и цикличности течения, разрыв между местными и общими проявлениями болезни, отсутствие иммунитета). Подчеркнуть роль и значение в патогенезе сепсиса измененной реактивности организма. Определить понятие септического очага, указать пути распространения инфекции.

Дать общую морфологическую характеристику сепсиса по входным воротам возбудителю, клинико-анатомическим формам (септицемия, септикопиемия, затяжной септический эндокардит, хронический сепсис). Разобрать морфологические изменения при каждой из этих форм, подчеркнув общие черты и отличия.

Обратить внимание на локализацию септического очага при затяжном септическом эндокардите, на предшествующие поражения клапанов (ревматизм, врожденные пороки, атеросклероз, сифилис), на отличие затяжного септического эндокардита от эндокардита ревматической этиологии. Отметить явления терапевтически обусловленного патоморфоза в течении сепсиса и причины смерти больных затяжным септическим эндокардитом.

#### Задачи

1. Уметь дать определение сепсиса, знать его классификационную характеристику.
2. Уметь охарактеризовать отличие сепсиса от других инфекционных заболеваний.

3. Уметь охарактеризовать морфологию общих и местных проявлений при сепсисе.
4. Уметь охарактеризовать клинико-морфологические формы сепсиса.
5. Уметь оценить прогностическое значение при сепсисе.
6. Уметь объяснить патоморфоз сепсиса.
7. Уметь диагностировать изменения при различных формах сепсиса по микроскопическим препаратам.

### **Основные учебные вопросы**

1. Дать определение сепсиса.
2. Охарактеризовать признаки, отличающие сепсис от других инфекционных заболеваний.
3. Септический очаг и пути распространения инфекции при сепсисе.
4. Классификация сепсиса по этиологическому признаку и входным воротам.
5. Клинико-анатомическая классификация сепсиса.
6. Морфологические изменения в органах при септицемии.
7. Морфологические изменения в органах при септикопиемии.
8. Изменения в сердце при септическом эндокардите.
9. Изменения в сосудах и внутренних органах при септическом эндокардите.
10. Понятие о хроническом сепсисе. Морфологические изменения во внутренних органах.
11. Патоморфоз сепсиса.

### **Вспомогательные материалы по теме**

#### *Макропрепараты:*

1. Гнойный эмболический нефрит.
2. Острый эндометрит с тромбофлебитом вен таза.
3. Тромбоз венный эндокардит.

#### *Микропрепараты:*

1. Эмболический гнойный нефрит.
2. Эмболический гнойный миокардит.
3. Септический тромбоз венный эндокардит.

### **Материалы для контроля за усвоением темы**

#### **Практическая часть**

Сепсис — это ациклически протекающее инфекционное заболевание, вызываемое различными микроорганизмами и характеризующееся крайне измененной реактивностью организма.

Является выражением неадекватной (чаще гиперергической) реакции на инфекцию (реактологическая теория Абрикосова-Давыдовского).

Отличается от прочих инфекций этиологическими, эпидемиологическими, клиническими, иммунологическими и патологоанатомическими особенностями.

*Особенности сепсиса:*

— Полиэтиологичен. Наиболее частыми возбудителями являются стафилококки, менингококки, клебсиеллы, синегнойная и кишечная палочки; может вызываться грибами.

— Незаразен, не воспроизводится в эксперименте.

— Иммунитет не вырабатывается.

— Протекает ациклически, клинические проявления трафаретны, неспецифичны и не зависят от возбудителя.

— Морфологические изменения трафаретны, неспецифичны.

*Патологическая анатомия.* При сепсисе отмечаются местные и общие изменения.

1. *Местные изменения* развиваются в очаге внедрения инфекции (входные ворота) или в отдалении от него (реже) и представлены септическим очагом.

*Септический очаг* — фокус гнойного воспаления в сочетании с лимфангитом, лимфотромбозом и лимфаденитом, которые возникают в результате распространения инфекции по лимфатической системе, а также флебитом и тромбфлебитом, развивающимся вследствие распространения инфекции по кровеносной системе.

2. *Общие изменения* представлены:

а) дистрофией и межклеточным воспалением паренхиматозных органов (гепатит, нефрит, миокардит), а также васкулитами;

б) гиперплазией лимфоидной и кроветворной ткани с развитием генерализованной лимфаденопатии (увеличение лимфатических узлов), септической селезенки (резко увеличенная дряблая селезенка с обильным соскобом пульпы) и лейкоцитоза (вплоть до развития лейкомоидной реакции).

### ***Классификация сепсиса***

1. *В зависимости от этиологического фактора:*

а) может быть связан с самыми различными возбудителями (бактериями, грибами и др.).

В настоящее время наиболее часто встречается стафилококковый и синегнойный сепсис.

2. *В зависимости от характера входных ворот:*

а) различают хирургический, терапевтический (параинфекционный), раневой, пупочный, маточный, отогенный, одонтогенный, тонзиллогенный, урологический и криптогенный (входные ворота неизвестны) сепсис.

*Макропрепарат «Острый эндометрит с тромбофлебитом вен таза».* Матка увеличена в размерах, дряблой консистенции, слизистая оболочка некротизирована, пронизана гноем, буровато-черного цвета. Вены миометрия зияют, просветы их обтурированы тромботическими массами.

б) наиболее часто встречается пупочный сепсис;

в) в последнее время большое распространение получил ятрогенный сепсис, при котором инфекцию вносят при интубации (входными воротами являются легкие), введении катетеров («катетеризационный сепсис»), наложение сосудистых шунтов («шунт-сепсис») и других медицинских манипуляций.

3. В зависимости от клинико-морфологических особенностей выделяют 4 формы: септицемию, септикопиемию, септический (бактериальный) эндокардит и хронический сепсис.

## СЕПТИЦЕМИЯ

Характерно быстрое (несколько дней), иногда молниеносное течение. Протекает с отчетливо выраженной гиперергической реакцией.

Септический очаг может быть не выражен.

Преобладают общие изменения — дистрофия и воспаление паренхиматозных органов, васкулиты, гиперплазия лимфоидной и кровеносной ткани, а также:

— желтушность кожи и склер (связанная с гемолизом эритроцитов под действием бактериальных токсинов);

— геморрагическая сыпь на коже, обусловленная васкулитами или связанная с часто присоединяющимся синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром);

— возможно развитие септического «токсико-инфекционного» шока, который чаще бывает эндотоксическим (вызывается липополисахаридами грамотрицательных микроорганизмов), реже — экзотоксическими (при грамположительных инфекциях, например вызванных экзотоксином *Staphylococcus aureus*);

— частым осложнением септического шока является ДВС-синдром, который может привести к кровоизлиянию в надпочечники с развитием острой надпочечниковой недостаточности (синдром Уотерхауса-Фридериксена).

## СЕПТИКОПИЕМИЯ

Гиперергия отчетливо не выражена.

Заболевание протекает более продолжительно, в течение нескольких недель.

Во многих органах появляются фокусы гнойного воспаления — абсцессы вследствие бактериальной эмболии.

Первые абсцессы образуются в легких (первичные абсцессы), в дальнейшем они возникают в других органах — печени, почках (эмболический гнойный нефрит), костном мозге (гнойный остеомиелит), синовиальных оболочках (гнойный артрит), на клапанах сердца, чаще 3-х створчатом (острый септический полипозно-язвенный эндокардит), в оболочках и ткани мозга (гнойный лептоменингит, абсцесс мозга) и др.

*Макропрепарат «Тромбозвенный эндокардит».* Сердце увеличено в размерах. Камеры его растянуты. Стенка левого желудочка утолщена. Створки клапана утолщены, склерозированы, гиалинизированы, сращены между собой и резко деформированы. По наружному краю видны изъязвления. На поверхности клапанов массивные тромботические наложения в виде полипов, которые легко крошатся.

*Макропрепарат «Гнойный эмболический нефрит».* Почка несколько увеличена в размерах. С поверхности и на разрезе в корковом и мозговом веществе видны множественные серо-желтые очажки (0,1–0,3 см), содержащие гной.

*Микропрепарат «Эмболический гнойный нефрит» (окраска гематоксилином и эозином).* В ткани почки видны множественные абсцессы, в которых обнаруживаются скопления микробов и полиморфноядерных лейкоцитов. Почечная ткань в этих участках расплавлена, вокруг них выражено полнокровие сосудов и отек стромы.

*Микропрепарат «Септический тромбозвенный эндокардит» (окраска гематоксилином и эозином).* Створка клапана некротизирована и изъязвлена. В участках изъязвления видны тромботические наложения, содержание колонии микробов. В основании клапана отмечается диффузная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, склероз, гиалиноз.

*Микропрепарат «Эмболический гнойный миокардит» (окраска гематоксилином и эозином).* В ткани миокарда видны множественные абсцессы, в которых обнаруживаются полиморфноядерные лейкоци-

ты и скопления микробов. Абсцессы локализуются вокруг сосудов, сосуды с выраженными явлениями панваскулита. Кардиомиоциты, расположенные вокруг абсцессов, с явлениями дистрофии и некроза. Отмечается отек стромы.

Осложнения обычно связаны с прорывом гнойников в прилежащие органы и ткани с развитием эмпиемы плевры, перитонита, флегмон кожи и пр.

*Слайды: «Полипозно-язвенный эндокардит», «Послеродовый септический эндометрит», «Кандидозный эмбол в сосуде».*

## **СЕПТИЧЕСКИЙ (БАКТЕРИАЛЬНЫЙ) ЭНДОКАРДИТ**

Наиболее частые возбудители — белый и золотистый стафилококк, зеленящий стрептококк, энтерококки и др.

Септический очаг локализуется на клапанах сердца.

Выражены реакции гиперчувствительности, связанные с образованием циркулирующих токсических иммунных комплексов.

### ***Классификация***

#### *1. По характеру течения:*

- а) острый эндокардит — продолжительность около 2-х недель;
- б) подострый эндокардит — продолжительность около 3-х месяцев;
- в) хронический — продолжительность несколько месяцев (иногда несколько лет).

#### *2. В зависимости от наличия или отсутствия фонового заболевания.*

а) первичный септический эндокардит, или болезнь Черногоубова: развивается на неизмененных клапанах. Составляет 20 % случаев.

б) вторичный септический эндокардит: развивается на фоне порока сердца (чаще ревматического, реже — атеросклеротического, сифилитического и врожденного). Особой формой является эндокардит на протезированных клапанах.

### *Патологическая анатомия*

1. Местные изменения (септический очаг) представлены полипозно-язвенным эндокардитом; чаще поражаются клапаны аорты или аортальный и митральный клапаны одновременно; у наркоманов часто вовлекается трехстворчатый клапан.

### *Макроскопическая картина:*

а) обширные фокусы некроза и изъязвления, часто с отрывом створок и образованием отверстий (фенестр);

б) массивные тромботические наложения в виде полипов в участках изъязвления;

в) при вторичном эндокардите описанные выше изменения развиваются на фоне порока — склероза, гиалиноза, обызвествления створок клапанов; отмечается гипертрофия миокарда.

*Микроскопическая картина:*

В створке выявляются:

- а) лимфомакрофагальная инфильтрация;
- б) колонии микроорганизмов;
- в) массивное выпадение солей кальция в тромботические массы (характерно для подострого эндокардита).

2. Общие изменения.

Септическая селезенка (увеличена в размерах с напряженной капсулой, дает обильный соскоб, часто в ней обнаруживают инфаркты при подостром и хроническом эндокардите уплотняется вследствие склероза).

Изменения, связанные с циркулирующими иммунными комплексами:

- а) генерализованный альтеративно-продуктивный васкулит (в сосудах микроциркуляции) с развитием множественных петехиальных кровоизлияний на коже, слизистых и серозных оболочках, конъюнктивите (кровоизлияния на конъюнктиве нижнего века, у внутреннего края — пятна Лукина-Лимбана — диагностический признак);
- б) иммунокомплексный диффузный гломерулонефрит;
- в) артриты.

Тромбоэмболические осложнения в связи с массивными тромботическими наложениями на клапанах с развитием инфарктов и гангрены. Чаще инфаркты возникают в селезенке, почках, головном мозге. При множественных инфарктах говорят о тромбоэмболическом синдроме.

## **ХРОНИОСЕПСИС**

Характерные признаки:

- а) длительное многолетнее течение;
- б) снижение реактивности организма;
- в) наличие длительно не заживающего септического очага (кариес, хронический тонзиллит, нагноившиеся раны);
- г) хроническая интоксикация, приводящая к истощению (гнойно-резорбтивная лихорадка) и бурой атрофии органов (сердце, печени, скелетных мышц);
- д) селезенка обычно маленькая, дряблая, на разрезе бурая вследствие гемосидероза;
- е) возможно развитие амилоидоза (АА-амилоидоз).

*Слайд «Остеомиелит бедренной кости».*

Пупочный сепсис, так называемый сепсис новорожденных по ВОЗ, единственный вид сепсиса, выделенный в самостоятельную нозологическую форму по МКБ 9 пересмотра.

Возбудителями пупочного сепсиса до применения антибиотиков являлся стрептококк, реже стафилококк и кишечная палочка. В настоящее время стала преобладать грамотрицательная флора, грибы, вновь появились данные о значении стрептококка группы В.

*Патогенез* сепсиса также изменился. Если ранее бактериальная флора попадала в пупочные сосуды при обработке культи пуповины и уходе за пупочной ранкой в детской комнате родильного дома, то в настоящее время источником заражения стали нестерильные условия введения преимущественно в пупочную вену лекарственных препаратов в родильной комнате, особенно часто проводимые недоношенным детям. Поэтому изменились сроки развития пупочного сепсиса. Если раньше от него погибали чаще на 3-й недели жизни, что говорило о заражении в детской комнате, то теперь дети стали чаще погибать на первой неделе жизни, что говорит о раннем их инфицировании в родильной комнате, где проводят инъекции и катетеризацию.

Входными воротами пупочного сепсиса раньше всегда была пупочная ямка, где при отторжении культи пуповины всегда имеется непосредственное соприкосновение эпителизированной грануляционной ткани с внешней средой. В настоящее время инфекция может быть непосредственно внесена в пупочные сосуды при инъекциях и катетеризации. Распространение инфекции осуществляется гематогенным путем, вероятно, *vasa vasorum* пупочных артерий с образованием метастазов чаще всего в легких, при развитии флебита пупочной вены — по току крови с метастазами, в первую очередь в печени по ходу портального тракта из-за наличия анастомозов между *ductus venosus (Arantii)* и *v.porta*.

До применения инфузионной терапии новорожденным и грудным детям септическим очагом чаще всего являлся артериит одной или обеих пупочных артерий, причем поражение сосудов обнаруживалось преимущественно под пупочной ямкой, реже в отдалении от нее. Пупочная вена после перевязки культи пуповины опорожняется и спадает благодаря отрицательному давлению и поэтому условия размножения в ней для микробов менее благоприятны. В настоящее время локализация септического очага изменилась в сторону преобладания флебита над артериитом из-за врачебных манипуляций на пупочной вене, причем катетеризация ее приводит, как правило, к тромбозу

у конца стояния катетера, что соответствует отрезку пупочной вены на уровне ворот печени с развитием именно здесь тромбофлебита.

Чистый омфалит как септический очаг, встречается редко. Чаще имеет место его сочетание с флебитом или артериитом.

При пупочном сепсисе в стадии септицемии наблюдаются, как правило, явления общего истощения, желтушности кожи и слизистых оболочек, связанное с угнетением функций печени (задержкой образования и выведения прямого билирубина) или с усилением процессов гемолиза. Могут быть геморрагии на коже, слизистых и серозных оболочках. Часты кровоизлияния в полость желудка, мелена, кровоизлияния во внутренние органы, в надпочечники (синдром Уотерхауса-Фридериксена), в капсулу вилочковой железы, в ткань легкого. Большую диагностическую ценность имеет обнаружение в интерстиции паренхиматозных органов — печени, почек, миокарда миелоидных инфильтратов, состоящих преимущественно из незрелых элементов миелоидного ряда. Миелоз пульпы селезенки, лимфатических узлов, вилочковой железы является свидетельством наиболее древнего неспецифического иммунного ответа организма на возбудитель. В паренхиматозных органах — значительные дистрофические изменения вплоть до мелких фокусов некроза или гибели отдельных клеток нефротелия, гепатоцитов, кардиомиоцитов. При исследовании микроциркуляторного русла в органах можно обнаружить васкулиты с микробными эмболами. В головном мозге — отек, набухание, дистрофические изменения нейронов.

Если у больного развертывается клиническая картина бактериального шока, в микроциркуляторном русле обнаруживаются стазы, сладжы и фибриновые тромбы. Васкулиты и ДВС-синдром, вызывающие повышение сосудистой проницаемости и коагулопатию потребления, считаются причиной геморрагий тканей и органов.

Септикопиемия в настоящее время протекает с метастазами в головной мозг с развитием гнойного менингита, энцефалита, эпендимита. Наблюдаются также гнойные метастазы в виде абсцессов в печени, в легких. Реже встречаются метастазы в почках, миокарде, суставах, серозных оболочках.

## ТЕМА 25

### **КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ: БРЮШНОЙ ТИФ. ДИЗЕНТЕРИЯ. САЛЬМОНЕЛЛЕЗ. ХОЛЕРА. КОЛИ-ИНФЕКЦИЯ. СТАФИЛОКОККОВАЯ КИШЕЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ**

#### **Основные учебные вопросы**

1. Брюшной тиф. Возбудитель заболевания, входные ворота инфекции, патогенез заболевания.
2. Стадии брюшного тифа, макро- и микроскопические изменения в кишечнике на различных стадиях заболевания.
3. Внекишечные изменения при брюшном тифе.
4. Кишечные и внекишечные осложнения брюшного тифа. Причины смерти.
5. Сальмонеллезы. Возбудители. Формы сальмонеллеза.
6. Морфологические особенности различных форм сальмонеллеза.
7. Осложнения сальмонеллеза.
8. Возбудитель, входные ворота и особенности патогенеза дизентерии.
9. Изменения в кишечнике при дизентерии.
10. Исходы и осложнения дизентерии.
11. Холера. Этиология. Особенности патогенеза.
12. Стадии холеры, их морфологические особенности.
13. Специфические и неспецифические осложнения холеры, причины смерти.
14. Особенности течения холеры в современных условиях.
15. Стафилококковая кишечная инфекция. Патоморфология. Осложнения и причины смерти.
16. Кишечная коли-инфекция. Патологическая анатомия. Осложнения. Причины смерти.
17. Иерсиниозы. Этиология. Патогенез. Морфологические изменения. Исходы.

#### **Вспомогательные материалы по теме**

##### *Макропрепараты:*

1. Кишечник при брюшном тифе.

##### *Микропрепараты:*

1. Лимфоузел при брюшном тифе
2. Дифтеритический колит.
3. Холерный энтерит.

## Практическая часть

**Кишечные инфекции** — инфекционные заболевания, для которых характерно фекально-оральный путь заражения и локализация основных морфологических изменений в кишечнике.

Механизм заражения водный и пищевой, реже — бытовой (грязные руки). Источник заболевания — больной человек или бактерионоситель.

Развитию кишечных инфекций способствует недостаточность (полном) защитных барьеров желудочно-кишечного тракта.

**По этиологии** кишечные инфекции могут быть бактериальными, вирусными, грибковыми, протозойными.

## БРЮШНОЙ ТИФ

**Брюшной тиф** — острое инфекционное заболевание с циклическим течением, характеризующееся местными изменениями в тонкой (реже в ободочной) кишке и общими изменениями в связи с бактериемией.

**Этиология** — *Salmonella typhi abdominalis*.

Источник инфекции — больной человек или бактерионоситель.

Пути заражения — контактный, водный, пищевой.

**Патогенез.** Возбудитель размножается в терминальном отделе подвздошной кишки. Проникает в слизистую оболочку кишки (между энтероцитами), минимально повреждая ее.

Внедряется в лимфоидный аппарат кишки, в начале в групповые лимфоидные фолликулы (пейеровы бляшки) и солитарные лимфоидные фолликулы, затем — в регионарные лимфатические узлы, с развитием в них местных изменений — первичного инфекционного комплекса.

В конце первой — начале второй недели развивается бактериемия, длительностью от нескольких дней до нескольких недель (становится положительной гемокультура). Появляются антитела к возбудителю (положительная реакция агглютинации Видаля).

Начинается выведение возбудителя с мочой и потом, развивается бактериохолия (желчь — наилучшая среда для размножения сальмонелл). Наблюдается массивное поступление сальмонелл с желчью в кишку и выведение с калом (копрокультура положительна со 2–3-й недели).

Повторное массивное внедрение возбудителя в лимфоидный аппарат кишки при сенсibilизации сопровождается гиперергическими реакциями немедленного типа и приводит к развитию некротических и язвенных процессов в кишке.

### **Патологическая анатомия**

1. Местные изменения локализуются преимущественно в терминальном отделе подвздошной кишки (илеотиф), в подвздошной и ободочной кишке (илиоколотиф), изредко — в толстой кишке (колотиф).

Выделяют 5 стадий местных изменений: мозговидное набухание, некроз, образование язв, чистые язвы и заживление.

Длительность каждой стадии — около 1 недели.

а) стадия мозговидного набухания.

В основе лежит пролиферация моноцитов, гистиоцитов и ретикулярных клеток, которые вытесняют лимфоциты. Характерно острое продуктивное гранулематозное воспаление с развитием макрофагальных гранул (брюшнотифозные гранулемы), состоящих из крупных макрофагов с обширной бледно-розовой цитоплазмой, содержащих возбудитель (брюшнотифозные клетки); в слизистой оболочке кишки возникает катаральное воспаление.

Гранулемы возникают в групповых и солитарных фолликулах, которые увеличиваются в объеме, выбухают в просвет кишки, поверхность их с бороздами и извилинами, напоминает поверхность головного мозга («мозговидное набухание»).

б) стадия некроза.

Возникает на 2-й недели заболевания. Некрозу подвергаются брюшнотифозные гранулемы.

Макроскопически видно, что некроз вначале возникает в поверхностных участках групповых и солитарных фолликулов и затем постепенно распространяется вглубь этих образований. Некротический процесс может захватывать почти целиком фолликул, за исключением его краев. Некротизированные участки грязно-серые, при пропитывании желчными пигментами становятся темного зеленовато-желтого или коричневатого-зеленого цвета.

*Микропрепарат «Лимфоузел при брюшном тифе» (окраска гематоксилин-эозином).* Рисунок строения лимфатического узла стерт. Лимфоидные клетки вытеснены ретикулярными. Макрофаги образуют брюшнотифозные гранулемы. В ткани лимфатического узла видны очаги некроза с разрушением клеточных элементов.

в) стадия образования язв. Происходит отторжение некротизированных масс, вследствие чего возникают изъязвления, очертания которых повторяют форму фолликулов. Края свежих язв имеют форму валика и нависают над ее дном. Дно язвы неровное, на нем видны остатки некротизированной ткани. При отторжении некротических масс возможны обнажение и разрушение стенок кровеносных сосудов и вслед за этим кровотечение. Стенка кишки в этих участках резко истончается, благодаря чему такие изъязвления можно видеть со стороны серозной оболочки в виде темных пятен.

г) стадия чистых язв. Изъязвление становятся неглубокими, с низкими краями, некротические массы в это время уже отсутствуют,

язвенные дефекты приобретают неправильную форму, вытянуты по длиннику кишки. В этот период иногда происходит перфорация кишки с развитием перитонита.

*Макропрепарат «Кишечник при брюшном тифе».* В слизистой оболочке кишки на месте групповых фолликулов видны овальные язвы с ровными краями. Они расположены по длиннику кишки и проникают до мышечного слоя.

В отдельных язвенных дефектах имеются перфоративные отверстия.

д) Стадия заживления. Более выраженными становятся процессы регенерации. В это время на дне язвы образуется тонкий слой грануляционной ткани, на которую с краев дефекта нарастает регенерирующий эпителий. При гистологическом исследовании отмечается отсутствие в этом участке лимфоидной ткани, в остальном стенка кишки обычного строения.

Макроскопически такие язвы имеют вид бледных, гладких, несколько западающих участков овальной формы. Реже описывается пигментация этого участка темно-серого цвета.

Часто стадийность течения брюшного тифа нарушается: одновременно в кишке можно обнаружить разностадийные изменения, однако более старые изменения всегда располагаются ближе к илеоцекальному углу, т. е. дистальнее.

2. Общие изменения связаны с бактериемией. Брюшнотифозная экзантема — розеолезно-папулезная сыпь на коже живота и туловища, появляется на 7–11 день, микроскопически представлена гиперемией, отеком и лимфоидно-макрофагальной инфильтрацией сосочкового слоя дермы; содержит сальмонеллы.

Брюшнотифозные гранулемы преимущественно в селезенке, лимфоузлах, костном мозге, легких, желчном пузыре.

Иногда при преобладании внекишечных изменений гранулематозного характера над характерными кишечными проявлениями может развиваться пневмотиф, халанготиф, реже — ларинготиф.

Наблюдаются также дистрофические изменения паренхиматозных органов, гиперплазия селезенки и лимфоузлов, возможно развитие серозно-гнойного менингита и менингоэнцефалита.

### **Осложнения:**

#### 1. Кишечные:

- а) кровотечение (чаще на 3 -й неделе);
- б) перфорация язвы (чаще на 4-й неделе);
- в) перитонит вследствие перфорации язвы, некроза и изъязвления брыжеечных лимфоузлов.

2. Внекишечные:

- а) бронхопневмония;
- б) гнойный перихондрит гортани;
- в) восковидный (ценкеровский) некроз прямых мышц живота;
- г) гнойный остеомиелит;
- д) внутримышечные абсцессы;
- е) брюшнотифозный сепсис.

## САЛЬМОНЕЛЛЕЗЫ

**Этиология.** Наиболее частые возбудители: *Salmonella typhi murium*, *Salmonella enteritidis* (Gartnevi), *Salmonella cholerae suis*, *Salmonella heidelberg* и др.

Особенности возбудителя: убиквитарны, полипатогенны (болеют люди, животные).

**Патогенез.** Заражение происходит преимущественно пищевым путем, иногда водным, контактным, воздушно-пылевым, и трансплацентарным.

Инкубационный период 12–36 часов.

Сальмонеллы попадают в тонкую кишку, внедряются в эпителии, далее проникают в собственную пластинку слизистой оболочки, захватываются макрофагами, размножаются. Развивается острый энтерит, происходит выделение эндотоксина. Возможна кратковременная бактериемия.

Развитие клинических признаков связано с эндотоксином и эндотоксинемией: повышение температуры тела, водная диарея и гипотония, повышается свертываемость крови, в тяжелых случаях может развиваться эндотоксический шок.

Различают 3 формы сальмонеллеза:

1. Интестинальная. Типичны острый или острейший гастрит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит с дистрофическими изменениями и десквамацией эпителия желудка, поверхностным некрозом слизистой оболочки кишки, отеком, кровоизлияниями, увеличением числа лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов. В подслизистом слое — очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты.

В толстой кишке — сосудистые расстройства, отек, клеточная инфильтрация с выраженной пролиферацией макрофагов. В лимфатическом аппарате кишечника и селезенке — гиперплазия, сходная с изменениями при брюшном тифе, но менее выраженная. Описаны лимфогистиоцитарные гранулемы с участками некроза и гигантскими многоядерными клетками в лимфатических узлах, селезенке, печени, легких.

2. Септическая форма. Чаще наблюдается у детей раннего возраста или у больных с выраженными нарушениями клеточного иммунитета и функции макрофагально-гистиоцитарной системы.

Сальмонеллы могут оседать в любом органе, вызывая пневмонию, абсцессы, эмпиему, остеомиелит, гнойный артрит, пиелонефрит, менингит. Изменения в кишечнике при этом незначительны: умеренные расстройства кровообращения, гиперплазия лимфоидного аппарата.

3. Брюшнотифозная форма. Сходна по проявлениям с брюшным тифом, но протекает легче. В случаях изолированного поражения толстого кишечника возникает сходство с дизентерией — дизентерийно подобные формы.

**Осложнения.** Возможно развитие токсико-инфекционного шока, острой почечной недостаточности, на фоне антибиотикотерапии — дисбактериоз, гнойные осложнения.

## ДИЗЕНТЕРИЯ

**Этиология** чаще связана с 4 видами шигелл: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. zonnei*, *S. boydii*.

### **Патогенез.**

Источником является больной человек или бациллоноситель.

Механизм заражения: *S. dysenteriae* чаще передается контактно-бытовым путем. *S. flexneri* — водным и контактно-бытовым путем. *S. zonnei* — пищевым путем.

Инкубационный период — 1–7 дней. Развитие заболевания связано с цитопатическим действием шигеллы и выделяемыми ею токсинами — экзо- и эндотоксином.

Экзотоксин оказывает цитотоксическое (повреждает клетки), энтеротоксическое (повышает секрецию энтероцитов) и нейротоксическое действие (повреждает интрамуральные ганглии кишки) действия.

В толстой кишке шигеллы проникают в эпителий (колоноциты) и размножаются. При разрушении эпителиальной клетки шигеллы внедряются в соседние колоноциты. Это приводит к появлению эрозии. Вазопаралитический эффект токсинов способствует повышению сосудистой проницаемости и экссудации, которая приводит к развитию фибринозного воспаления. Бактериемия при дизентерии не развивается.

### **Патологическая анатомия.**

I. Местные изменения представлены колитом с поражением слизистой оболочки прямой, сигмовидной и реже — нисходящего отдела ободочной кишки.

Различают 4 стадии развития дизентерийного колита.

1. Катаральный колит (длительность 2–3 дня).
2. Фибринозный колит (5–10 дней) — может быть крупозным или дифтеритическим.

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

3. Язвенный колит (10–12 день).

4. Стадия заживления язвы (3–4 недели):

а) в случае небольших язвенных дефектов возможна полная регенерация;

б) при наличии глубоких язв образуются грубые рубцы, приводящие к деформации кишки и сужению ее просвета.

Данные изменения характерны для дизентерии, вызванной *S. dysenteriae*, протекающей наиболее тяжело.

Для дизентерии, вызванной *S. flexneri*, *S. zonnei*, характерен катаральный колит с локализацией в дистальных отделах кишки.

У детей при дизентерии возникает фолликулярный и фолликулярно-язвенный колит, при котором в солитарных фолликулах кишки развиваются гиперплазия лимфоидной ткани, центральный некроз и гнойное расплавление с последующим изъязвлением.

У ослабленных больных при присоединении к фибринозному колиту анаэробной инфекции может развиваться гангренозный колит.

В ряде случаев возможно развитие хронических форм дизентерийного колита.

II. Общие изменения. При интраканаликулярной диссеминации шигелл возможно развитие пневмонии.

Возникают дистрофические изменения в почках (до некроза), печени (чаще жировая дистрофия), миокарде, умеренная гиперплазия селезенки, дегенеративно-деструктивные изменения ЦНС.

**Осложнения:**

а) Кишечные:

— перфорация язв с развитием перитонита и парапроктита;

— флегмона кишки;

— внутрикишечное кровотечение;

— рубцовые стенозы кишки.

б) Внекишечные:

— бронхопневмония;

— пиелонефрит;

— серозные артриты;

— пилефлебические абсцессы печени;

— амилоидоз, кахексия (при хроническом течении).

# ХОЛЕРА

**Холера** — острейшее инфекционное заболевание из группы карантинных, характеризующееся преимущественным поражением желудка и тонкой кишки.

Распространение холеры носит характер эпидемий и пандемий.

## **Этиология:**

1. Вибрион азиатской холеры (вибрион Коха).
2. Вибрион Эль-Тор.

## **Патогенез.**

Источник — больной человек или вибриононоситель. Путь заражения — фекально-оральный. Инкубационный период 1–6 дней.

Вибрион попадает в 12-перстную кишку, размножается, выделяя эндотоксин — холероген, который активируя аденилатциклазную систему энтероцита, приводит к секреции в просвет кишки ионов натрия, хлора и воды (изотонической жидкости), наблюдается блокада «натриевого насоса», что препятствует обратному всасыванию воды из просвета кишки — развивается профузная диарея, обуславливающая обезвоживание, гиповолемический шок, метаболический ацидоз и тканевую гипоксию.

## **Клинико-морфологические стадии холеры:**

1. Холерный энтерит.

Сопровождается тяжелой диареей. Морфологически выявляется серозный отек ворсин тонкой кишки, набухание энтероцитов, небольшой лимфоидно-клеточный инфильтрат с примесью нейтрофилов (воспалительная реакция выражена незначительно, поскольку холероген ингибирует хемотаксис нейтрофилов и фагоцитоз).

При электронной микроскопии виден отек базальных отделов энтероцитов со смещением органелл в апикальный отдел.

*Микропрепарат «Холерный энтерит» (окраска гематоксилин-эозином).* Ворсины слизистой оболочки отечны, со слущенным эпителием, слизистая оболочка и подслизистый слой инфильтрированы лимфоидными клетками и полиморфноядерными лейкоцитами, наблюдается полнокровие сосудов.

2. Холерный гастроэнтерит: к диарее присоединяется рвота, усиливается дегидратация.

3. Холерный алгид. Развернутая картина эксикоза: снижение артериального давления, сгущение крови, характерный вид больного «рука прачки», «поза гладиатора», «лицо Гиппократа». В тонкой кишке выражено пол-

нокровие, вакуолизация и слущивание эпителиальных клеток. В просвете кишки жидкость, имеющая вид рисового отвара. Селезенка уменьшена, плотная. Выраженные дистрофические изменения внутренних органов.

#### ***Специфические осложнения холеры:***

1. Холерный тифоид. Развивается на фоне сенсibilизации к вибриону. В толстой кишке развивается дифтеритический колит, в почках возникает интракапиллярный продуктивный гломерулонефрит. Характерно увеличение селезенки вследствие гиперплазии пульпы.

2. Постхолерная уремия (некротический нефроз с кортикальными некрозами).

Неспецифические осложнения связаны с присоединением вторичной инфекции с развитием очаговой пневмонии, абсцессов, флегмоны, рожистого воспаления, сепсиса.

#### ***Патоморфоз***

Для современной холеры, вызываемой вибрионом Эль-Тор, характерно частое вибрионосительство, более легкое течение, abortивное течение, редкое развитие осложнений.

## **СТАФИЛОКОККОВАЯ КИШЕЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ**

Заболевание чаще вызывают золотистый и белый стафилококк, вырабатывающие энтеротоксин. Энтеротоксин является экзотоксином. Оказывает специфическое антигенное и иммуногенное действие.

Стафилококковая кишечная инфекция протекает по типу пищевой токсикоинфекции и стафилококковых энтероколитов.

## **ПИЩЕВАЯ ТОКСИКОИНФЕКЦИЯ**

Микробы и их токсины вызывают острый гастроэнтерит с явлениями нарушения кровообращения (полнокровие, стазы, кровоизлияния), некрозом слизистой оболочки, проникающим на разную глубину, инфильтрацией слизистой оболочки и подслизистой основы преимущественно лейкоцитами. В лимфатическом аппарате кишечника отмечается гиперплазия с интенсивным распадом лимфоцитов и гистиоцитарных элементов.

## **СТАФИЛОКОККОВЫЙ ЭНТЕРОКОЛИТ**

Начало заболевания энтероколитом постепенное, течение — длительное. Различают первичный стафилококковый энтероколит и вторичный. Первичный энтероколит развивается на фоне полного здоровья после контакта с больным или как пищевая токсикоинфекция. Вторичный энтероколит развивается значительно чаще: во-первых, на

фоне различных заболеваний (респираторная инфекция, пневмония, сальмонеллез, дизентерия; во-вторых, как результат дисбактериоза при длительном течении основного заболевания и применения антибиотиков, а также при других формах стафилококковой инфекции (сепсис, пиодермия, стафилококковая пневмония). В этих случаях стафилококк попадает в кишечник гематогенным путем.

Патологоанатомические изменения при энтероколитах могут быть распространенными или ограниченными. Воспаление может носить характер катарально-десквамативного, катарально-гнойного, фибринозно-гнойного, некротически-язвенного или геморрагически-некротического с массивной лейкоцитарной инфильтрацией. Некроз стенки кишки может распространяться до серозного покрова, при этом образуются глубокие язвы с гнойной инфильтрацией дна и краев, с большим количеством колоний микробов. В сосудах брыжейки на фоне нарушенного кровообращения могут обнаруживаться тромбы.

При стафилококковом энтероколите возможны осложнения в виде перфорации язв, гнойно-калового перитонита, стафилококкового сепсиса. Смерть наступает от осложнений или от токсикоза.

## **КИШЕЧНАЯ КОЛИ-ИНФЕКЦИЯ**

В этиологии и эпидемиологии кишечной коли-инфекции имеют значение энтеропатогенные штаммы кишечной палочки (*Escherichiae coli*).

Заражение происходит от больных и реконвалесцентов в основном экзогенным путем, через воду, молоко. У детей возможна аутоинфекция.

Характерные проявления болезни вызывает экзо- и эндотоксин. Экзотоксин оказывает резкое токсическое воздействие на нервную систему и сосуды. Эндотоксин оказывает энтеротропное действие, вызывая токсическое повреждение слизистой оболочки кишечника, преимущественно тонкого.

Патологоанатомические изменения имеют очаговый или распространенный характер. В части случаев возникают только дистрофические изменения энтероцитов на фоне циркуляторных нарушений (отека, полнокровия, кровоизлияний). В других случаях развивается катарально — десквамативный и геморрагический энтерит или энтероколит с нерезкой инфильтрацией слизистой оболочки и подслизистой основы лимфогистиоцитарными клеточными элементами, плазматическими клетками и небольшим количеством лейкоцитов. Отмечается поверхностный некроз, десквамация эпителия, кровоизлияния с накоплением катарального и геморрагического экссудата в просвете кишок.

При затянувшемся течении болезни развиваются трофические язвы в тонком, реже в толстом кишечнике, а также атрофия лимфоидного ап-

парата. Язвы неглубокие, локализуются преимущественно по линии прикрепления брыжейки. В длительно существующих язвах отмечают явления склероза. Выделяют продуктивно-атрофическую форму энтерита и колита с разрастанием склерозирующейся грануляционной ткани в атрофированной слизистой оболочке. При кишечной коли-инфекции в паренхиматозных органах, в ЦНС возникают дистрофические изменения, характерна выраженная жировая дистрофия печени.

Коли-инфекция может осложняться пневматозом слизистой оболочки, подслизистого слоя и иногда серозного покрова. Часто наблюдается наслоение вирусно-бактериальной инфекции. У детей первого полугодия жизни возможно развитие коли-сепсиса. Причиной смерти является токсикоз, экзикоз, нарушение обмена веществ с резким истощением, сепсис, пневмония.

## КИШЕЧНЫЕ ИЕРСИНИОЗЫ

К группе кишечных иерсиниозов относятся псевдотуберкулез и иерсиниоз, вызываемый *Yersinia enterocolitica*.

Псевдотуберкулез. Возбудитель псевдотуберкулеза *Yersinia pseudotuberculosis*.

Основной путь заражения — пищевой, однако не исключается возможность воздушно-капельного инфицирования. Заражение может происходить через инфицированные пищевые продукты. Источником инфекции являются грызуны, домашние животные, зайцы, птицы.

При попадании в организм продуктов с большим содержанием микробов развивается синдром токсикоинфекции с поражением желудочно-кишечного тракта. Возбудитель проникает в слизистую оболочку кишечника, часто в области илеоцекального угла, конечного отдела тонкой кишки и аппендикса. По лимфатическим путям микробы подаются в регионарные, далее в соседние лимфатические узлы. При проникновении возбудителя в кровь возникает бактериемия, следствием которой может явиться генерализация процесса с поражением печени, легких, почек, селезенки и других органов.

Различают абдоминальную, желтушную, скарлатиноподобную, артралгическую, септическую и другие формы заболевания. Биологические свойства возбудителя обуславливают наличие в клинической картине инфекционного, токсического и аллергического синдромов.

**Патологическая анатомия** наиболее полно изучена при абдоминальной форме псевдотуберкулеза, которая может протекать в виде аппендикопатий, мезаденита, терминального илеита, гепатита и гаст-

роэнтерита. Типичным является геморрагически-некротический характер воспаления тонкой и толстой кишки с образованием язв.

Наряду с этим в стенке кишечника выявляются типичные для псевдотуберкулеза гранулемы с наличием эпителиоидных и гигантских клеток типа Пирогова-Лангханса, а также с вовлечением мелких сосудов. В мезентериальных лимфатических узлах картина реактивного гистиоцитоза с некрозами и формированием микроабсцессов.

Артралгическая форма псевдотуберкулеза встречается в 10–15,6 % случаев. Она характеризуется развитием острого экссудативно-пролиферативного полиартрита при слабо выраженных висцеральных проявлениях.

Септическая форма псевдотуберкулеза характеризуется наряду с поражением желудочно-кишечного тракта и мезентериальных лимфатических узлов вовлечением в патологический процесс других органов с наличием в них расстройств кровообращения и некрозов.

Осложнениями абдоминальной формы псевдотуберкулеза являются перитонит, спаечный процесс в брюшной полости, стеноз терминального отдела тонкой кишки.

Иерсиниоз, вызываемый *Yersinia enterocolitica*.

Источником инфекции является человек и животные: свиньи, собаки, кошки, грызуны и др. Заражение происходит алиментарным путем.

Клинические формы отражают различные стадии патогенеза заболевания — гастроэнтероколит, мезентериальный лимфаденит, терминальный илеит, аппендицит, гепатит, холецистит, артрит и др. Проявлением генерализации процесса является септическая форма. Сепсис, вызванный *Yersinia enterocolitica*, развивается у больных с неблагоприятным преморбидным фоном. Для септической формы иерсиниоза характерны высокая температура, диарея, боли в животе. На коже появляется сыпь, характер которой во время болезни меняется. Сыпь может быть точечной, геморрагической, пятнисто-папулезной, локализуется преимущественно вокруг суставов на стопах и кистях рук.

На вскрытии выявляется катарально-геморрагический гастроэнтероколит с поверхностными очаговыми некрозами тонкой кишки и распространенными вплоть до серозной оболочки некрозами стенки толстой кишки. Внутренние органы увеличены, в них имеются расстройства кровообращения и очаговые некрозы, нередко в виде ишемических инфарктов. Типично поражение печени и селезенки. В печени при иерсиниозе, кроме очаговых некрозов и кровоизлияний, возникает хронический гепатит с фиброзом, выраженной лимфолейкоцитарной инфильтрацией по портальному тракту, паренхиматозной дистрофией и некрозом отдельных гепатоцитов.

## ТЕМА 26

### ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ: ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ПОЛИОМИЕЛИТ, СЫПНОЙ ТИФ

#### Основные учебные вопросы

1. Заболевания, входящие в группу острых респираторных вирусных инфекций.
2. Грипп. Этиопатогенез.
3. Патологическая анатомия различных форм гриппа. Изменения во внутренних органах.
4. Осложнения и исходы гриппа.
5. Парагрипп. Морфологические особенности. Осложнения и причины смерти.
6. Аденовирусная инфекция. Этиопатогенез. Патологическая анатомия. Осложнения.
7. Полиомиелит. Этиопатогенез. Стадии.
8. Патологоанатомические изменения во внутренних органах при полиомиелите.
9. Осложнения и исходы полиомиелита.
10. Сыпной тиф. Этиопатогенез. Патоморфологические изменения во внутренних органах.
11. Осложнения и причины смерти при сыпном тифе.
12. СПИД. Этиология. Пути передачи. Патогенез.
13. Периоды течения СПИДа, морфологическая характеристика периодов.
14. Понятие об оппортунистических инфекциях при СПИДе, их характеристику различных периодов СПИДа.
15. Знать особенности наиболее часто встречающихся оппортунистических инфекций при СПИДе.
16. Причины смерти больных СПИДом.

#### Вспомогательные материалы по теме

##### *Макропрепараты:*

1. Легкое при гриппе.

##### *Микропрепараты:*

1. Грипп, осложненный вторичной инфекцией (некротический трахеит).

## Практическая часть

### ОРВИ

Группа клинически и морфологически сходных острых воспалительных заболеваний органов дыхания, вызываемых пневмотропными вирусами, которые содержат специфические ферменты, реагируют с гликопротеидными рецепторами эпителиальных клеток дыхательных путей и легко проникают в цитоплазму и ядро. Большая часть вирусов данной группы принадлежит к РНК-вирусам (вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальный, рино- и реовирусы), меньшая — к ДНК-вирусам (семейство аденовирусов). ОРВИ выявляются постоянно, независимо от времени года, протекают в виде спорадических случаев, эпидемий и пандемий. В результате вирусемии возможны изменения разных органов, имеющих эпителий и эндотелий. В этих клетках возникают белковая дистрофия, коагуляционный или колликвационный некроз.

### ГРИПП

Вызывается вирусами семейства ортомиксовирусов, подтипа РНК-содержащих. Серологические типы: А (А 41, А 42), В (В 41) и С. Источник заражения — больной человек с первых часов заболевания до 3–5 суток. Пути передачи — воздушно-капельный и внутриутробный. Инкубационный период — 2–4 дня. Вирус проникает и размножается в цилиндрическом эпителии нижней носовой раковины и трахеи, что приводит к склеиванию ресничек, набуханию, десквамации и некрозу эпителия. В подлежащей ткани расстройства кровообращения с деструкцией сосудистых клеток — возникает первичная вирусемия. Вазопатическое и иммунодепрессивное действие вируса определяет характер местных изменений (ринит, фарингит, трахеит, бронхит, пневмония) и общих проявлений (дисциркуляторные расстройства, дистрофические изменения паренхиматозных органов, интерстициальное воспаление), а также провоцирует присоединение вторичной инфекции. С момента заражения вирус гриппа проникает в бронхиолярный и альвеолярный эпителий, затем восходящим путем поражает эпителий бронхов и трахеи. Это ведет к вторичной вирусемии.

***Выделяют легкую, среднюю и тяжелую формы гриппа.***

***Для легкой*** характерен острый катаральный ларинготрахеобронхит. Клетки мерцательного эпителия подвергаются вакуольной дистрофии, десквамируются, железы находятся в состоянии гиперсекреции, выражен отек подслизистого слоя, инфильтрация лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками, единичными полиморфно-

ядерными лейкоцитами. В мазках в цитоплазме эпителиальных клеток — эозинофильные и базофильные цитоплазматические включения, выявляющиеся также при иммунофлюоресценции.

**При гриппе средней тяжести** в процесс вовлекается слизистая оболочка мелких бронхов, бронхиол и легочная паренхима: серозно-геморрагическое воспаление, мелкие очаги некроза, эпителий слущивается в виде пластов, что вызывает развитие ателектазов и острой очаговой эмфиземы, регенераторные изменения бронхиального эпителия. Гриппозная пневмония сопровождается серозным экссудатом с примесью макрофагов, альвеолоцитов, эритроцитов, единичных лейкоцитов. Межалвеолярные перегородки инфильтрированы лимфоцитами, пристеночно обнаруживаются ГМ. В альвеолах имеются гигантские одно- и двуядерные клетки с эозинофильной цитоплазмой. Пневмония может принимать геморрагический характер, особенно с присоединением вторичной инфекции.

**В случае тяжелой формы** гемодинамические расстройства выражены не только в легких, но и в других органах. Больше выражены и полиморфная воспалительная инфильтрация, и некротические изменения. Восстановление реснитчатого эпителия замедляется. При наслоении бактериальной инфекции наблюдаются фибринозно-геморрагический трахеобронхит с некрозами, деструктивный панbronхит, бронхопневмония со склонностью к абсцедированию, некрозу, кровоизлияниям («большое пестрое гриппозное легкое»).

**Макропрепарат «Легкое при гриппе».** Слизистая оболочка трахеи и главных бронхов полнокровна, имеются кровоизлияния; она тусклая, покрыта серо-желтой пленкой, с участками некроза. Легкие увеличены в размерах, на разрезе имеют пестрый вид — «большое пестрое гриппозное легкое»: очаги красного цвета (кровоизлияния) сочетаются с очагами синего (ателектазы), серовато-желтого (фибринозно-гнойная пневмония) и розоватого (участки эмфиземы) цветов.

**Микропрепарат «Грипп, осложненный вторичной инфекцией (некротический трахеит)» (окраска гематоксилином и эозином).** Слизистая трахеи полнокровная с очагами кровоизлияний. Эпителиальные клетки слущиваются на значительном протяжении в виде пластов. На поверхности слизистой-фибринозно-геморрагический экссудат. Отмечаются обширные участки некроза в слизистой оболочке с образованием язв.

В головном мозге может быть выраженное набухание, приводящее к вклинению миндалин мозжечка и продолговатого мозга в большое затылочное отверстие. Микроскопически: полнокровие сосудов, стазы, гиалиновые тромбы, мелкие периваскулярные кровоиз-

лияния, иногда лимфомоноцитарные инфильтраты вокруг сосудов, дистрофические изменения нервных клеток. В печени — дистрофические изменения гепатоцитов, некроз отдельных из них, умеренно выражена лимфогистиоцитарная инфильтрация преимущественно перипортальной ткани, обнаруживается пролиферация звездчатых эндотелиоцитов. В почках выявляются фуксинофильные включения в нефротелии, дистрофические изменения его вплоть до превращения в безъядерные ацидофильные тельца. Могут развиваться очаговые и диффузные миокардиты, альтеративный энтерит или энтероколит.

## ПАРАГРИПП

Возбудитель — РНК-содержащий вирус семейства и рода парамиксовирусов. Различают 4 серотипа. Встречается чаще у детей раннего возраста.

*Патогенез* сходен с таковым при гриппе, течение более легкое, интоксикация выражена слабее. Неосложненный парагрипп крайне редко приводит к смерти, за исключением недоношенных новорожденных и больных с ВПС. В дыхательных путях, наряду с дистрофическими изменениями мерцательного эпителия, его десквамацией, характерна очаговая пролиферация с образованием подушко- и почкообразных разрастаний. В бронхах и альвеолах серозный экссудат, встречаются гигантские многоядерные клетки, гиалиновые мембраны (в альвеолах), интерстициальная воспалительная реакция слабая, геморрагический синдром нехарактерен. Изменения во внутренних органах выражены менее, чем при гриппе. Крайне редко могут возникать восковидный некроз мышц диафрагмы, очаговый некроз миокарда, некроз канальцев почек, центролобулярные некрозы в печени.

## РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ

*Респираторно-синцитиальная инфекция* вызывается РНК-содержащим вирусом семейства парамиксовирусов. Все его штаммы рассматриваются как единый серотип. Источники заражения — больные или вирусоносители. Путь передачи воздушно-капельный, вспышки инфекции приходятся на осенне-весеннее время. Характерно поражение эпителия всего респираторного тракта, особенно мелких и средних бронхов, а также бронхиол. Относительно специфический признак — пролиферация эпителия мелких бронхов с появлением сосочкообразных выростов, образованных 3–8 клетками со светлыми ядрами, наличие пластов десквамированного эпителия в бронхах, местами

перекрывающими просвет с развитием обструктивной эмфиземы. Характерно круглоклеточная инфильтрация перибронхиальной ткани. В других органах выявляются сосочковидные пролифераты эпителиальных клеток и интерстициальные воспалительные реакции.

## АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Аденовирусная инфекция вызывается аденовирусом содержащим ДНК, известно 32 серотипа. На ранних этапах заболевания временно поражаются слизистые оболочки рта и носоглотки. Далее вирус размножается с промежутками от нескольких дней до нескольких лет и выделяется из нижних отделов кишечника. Заражение происходит от больных, реконвалесцентов и вирусоносителей воздушно-капельным, алиментарным, трансплацентарными путями. Вирус обладает тропизмом к эпителиальной и лимфоидной тканям. Основные проявления инфекции в глотке, дыхательных путях, конъюнктиве, ЖКТ. В ядрах клеток эпителия ацидофильные, а в цитоплазме базофильные включения. Ядра неравномерно окрашиваются, увеличиваются за счет внутриядерного включения, богатого ДНК и отделенного от остальной части ядра зоной просветления («аденовирусные» клетки). В альвеолах накапливается белковый экссудат с примесью небольшого количества эритроцитов, макрофагов и единичных лейкоцитов. Экссудат может подвергаться некрозу. «Аденовирусные» клетки и кариорексис — относительно специфические морфологические признаки аденовирусной инфекции.

Генерализованная форма проявляется аналогичными изменениями эпителиальных элементов других органов. В «аденовирусные» клетки могут превращаться нервные клетки, эпителий дефинитивной коры надпочечников и дистальных отделов канальцев почек, аналогичные клетки встречаются в ткани лимфоузлов, тимуса. Развиваются также неспецифические изменения: расстройства кровообращения, дистрофические воспалительные процессы. При фаринго-конъюнктивальной лихорадке отмечается гиперплазия лимфатических узлов на задней поверхности шеи. Гематогенная генерализация может вызвать геморрагический цистит, характеризующийся внезапной стерильной гематурией, дизурией, длящейся 1–2 нед. Осложнения аденовирусной инфекции — бронхоэктатическая болезнь, долевые ателектазы. Смерть наблюдается у детей раннего возраста с неблагоприятным преморбидным фоном (недоношенность, врожденные пороки сердца и др. органов), в случае развития бактериально-вирусной пневмонии, надпочечниковой недостаточности, сердечной недостаточности при миокардитах, поражении ЦНС.

## **ПОЛИОМИЕЛИТ (БОЛЕЗНЬ ГЕЙНЕ-МЕДИНА)**

*Клинически* различают субклиническую, abortивную, непаралитическую (менингеальную) и паралитическую (спинальную, бульбарную, понтинную, энцефалитическую) формы. К вирусу чувствительны определенные клетки и участки нервной системы. Повреждение чаще локализуется в спинном мозге (главным образом в клетках передних, в меньшей степени задних рогов), в продолговатом мозге (вестибулярные ядра, ядра черепных нервов, сетчатая формация), в ядрах крыши и червеобразной части мозжечка, в промежуточном мозге (главным образом серое вещество, реже черная субстанция, иногда красные ядра), в таламусе и гипоталамусе, бледном шаре, в коре мозга (моторные участки). Эта локализация позволяет установить гистологический диагноз полиомиелита.

В результате размножения вируса в нервных клетках происходит набухание их, растворение тигроидного вещества и пикноз ядер. После гибели клеток формируются нейрофагические микроглиальные узелки. В оболочках спинного и головного мозга — отек, полнокровие, небольшая инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами, позднее лимфоцитами. При гибели 1/3 нейронов наблюдается полный паралич тех мышц, которые иннервируются пораженным участком нервной системы. В дальнейшем происходит постепенное рассасывание некротизированных участков нервной ткани и неполная ее регенерация. Изменения других органов имеют второстепенное значение. Возможны интерстициальный миокардит, аспирационная пневмония, ателектазы легких, гнойный бронхит. В мышцах иннервируемых пораженными участками нервной системы, наступает атрофия, в нервных стволах — распад осевых цилиндров.

## **СЫШНОЙ ТИФ**

Возбудителем этого заболевания является *Rickettsia prowazekii*. Последние проникают в организм человека при раздавливании на коже инфицированной вши или при втирании ее зараженных фекалий в случае расчесывания мест укуса.

Наиболее характерные изменения выявляются при гистологическом исследовании со стороны мелких артерий и капилляров. Здесь наряду с гиперемией возникает тромбоваскулит с набуханием и последующей десквамацией эндотелия, а также образованием тромботических масс. При прогрессировании процесса в стенке сосудов нарушается проницаемость, а в дальнейшем возникают и деструктивные

изменения. Наряду с этим происходит пролиферация клеток адвентиции и образование переваскулярных инфильтратов, в состав которых входят также лимфоциты, немногочисленные нейтрофильные лейкоциты, а в ЦНС — и клетки микроглии. Эти очаговые изменения обозначаются термином «сыпнотифозные узелки» или «гранулемы». Число их может существенно варьировать. Наиболее важное диагностическое значение имеет образование гранулем в продолговатом мозге, в частности в области нижних олив. Такие поражения рассматриваются как энцефалит.

Аналогичные изменения могут возникать во многих органах, из которых наибольшее значение имеют миокард, почки и яички. Важно отметить, что наряду с васкулитами выявляются очаговые или, реже, диффузные лимфогистиоцитарно-плазмоцитарные инфильтраты, иногда с небольшой примесью полиморфноядерных лейкоцитов. Принципиально сходные изменения выявляются в селезенке, причем в цитоплазме макрофагов и клеток эндотелия имеются включения, идентичные реккетсиям.

В относительно крупных кровеносных сосудах на более поздних стадиях болезни возможно развитие секторальных или циркуляторных деструктивных изменений, которые сопровождаются плазморрагиями и иногда кровоизлияниями.

Макроскопически выше описанные изменения проявляются в виде экзантемы — в начале розеол, а позднее в петехии. Весьма существенное диагностическое значение имеет наличие мелкоточечной конъюнктивальной сыпи, выраженной в наибольшей степени на переходных складках. Кроме того могут быть обнаружены конвекситальный серозный менингит, полнокровие головного мозга и внутренних органов, особенно легких, гиперплазия селезенки. Последняя увеличивается в 2 раза и более, мягкая, дает более или менее обильный соскоб. Характерно также увеличение почек, нередко с полосчатостью коркового слоя.

Наряду с обычным сыпным тифом выделяют еще болезнь Брилла-Цинссера — рецидивную спорадическую форму сыпного тифа, развивающуюся через различные сроки после первичной манифестной или латентной инфекции.

## ТЕМА 27

### ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ: МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ. ДИФТЕРИЯ. СКАРЛАТИНА. КОРЬ

#### Основные учебные вопросы

1. Менингококковая инфекция. Этиология. Пути заражения. Патогенез. Классификация.
2. Патологическая анатомия различных форм менингококковой инфекции.
3. Осложнения и причины смерти больных с менингококковой инфекцией.
4. Дифтерия. Определение. Этиология. Патогенез. Клинико-анатомические формы дифтерии.
5. Морфологическая характеристика местных и общих изменений при дифтерии в зависимости от формы.
6. Осложнения и причины смерти при дифтерии.
7. Скарлатина. Этиопатогенез. Пути заражения. Характеристика входных ворот. Периоды заболевания.
8. Морфологические особенности общих и местных изменений в первый период скарлатины.
9. Патологическая анатомия второго периода скарлатины.
10. Осложнения и причины смерти при скарлатине.
11. Корь. Определение. Пути инфицирования. Этиопатогенез.
12. Патологоанатомические изменения в организме при генерализации коревой инфекции.
13. Осложнения и причины смерти при кори.

#### Вспомогательные материалы по теме

##### *Макропрепараты:*

1. Гнойный лептоменингит.

##### *Микропрепараты:*

1. Гнойный лептоменингит.
2. Некротическая ангина при скарлатине.
3. Коревая пневмония.

#### Практическая часть

### ДИФТЕРИЯ

*Дифтерия* — острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением зева и дыхательных путей. Возбудитель —

*Corynebacterium diphtheriae* (палочка Леффлера), грамположительная неспороносная, неподвижная, слегка изогнутая бактерия. Заражение происходит воздушно-капельным, реже контактным путем. Инкубационный период 3–10 суток, клинические проявления в течение 2–3 недель. Входные ворота — слизистая оболочка зева, глотки, гортани, половых органов, конъюнктивы, желудка, раневая поверхность, очень редко неповрежденная кожа, у новорожденных — пупочная рана. Под воздействием экзотоксина возникают поверхностный коагуляционный некроз эпителия, расширение кровеносных сосудов, пропотевание экссудата с большим количеством грубодисперсных белков и образуется фибринозная пленка — наиболее характерный признак дифтерии.

В 90–95 % встречается дифтерия зева. Различают локализованную (воспалительный процесс затрагивает только миндалины и не выходит за их пределы), распространенную (в процесс вовлекается слизистая оболочка небных дужек, язычка) и токсическую формы. Слизистая оболочка миндалин, небных дужек, язычка полнокровная, покрыта беловатой или желтоватой пленкой, плотно соединенной с подлежащими тканями. Для токсической формы характерен отек слизистой оболочки зева, глотки, клетчатки шеи, где наряду с отеком выявляются клеточные инфильтраты и очаговый некроз мышц. Гипертоксическая форма отличается резко выраженной интоксикацией, молниеносным течением. При геморрагической форме наблюдаются геморрагическое пропитывание налетов, множественные кровоизлияния в коже, кровотечения из носа, зева, десен, желудочно-кишечного тракта, воспаление из зева может распространяться на слизистую носа, гортани, трахеи и бронхов. Регионарные лимфоузлы (особенно при токсической форме) увеличиваются за счет гиперплазии лимфоидной ткани, полнокровия и отека. В центре фолликулов — очаговый некроз.

С действием дифтерийного токсина связано поражение сердечно-сосудистой, адреналовой, периферической нервной и выделительной систем. В сердце вначале определяются дистрофические и некротические изменения, на 2–3 неделе развивается токсический миокардит (межуточный), который может быть причиной острой сердечной недостаточности (ранний паралич сердца). Макроскопически: сердце увеличено, очень дряблое, распластано (так называемое «тряпичное» сердце), миокард на разрезе пестрый за счет жировой дистрофии, некрозов и кровоизлияний. Микроскопически: жировая дистрофия и некроз кардиомиоцитов, обильная инфильтрация интерстиция лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками, полиморфноядерными и эозинофильными лейкоцитами. В исходе возникает кар-

диосклероз. Поражение периферической нервной системы (языко-глоточный, блуждающий, реже диафрагмальный нервы, шейный отдел симпатического нерва, симпатические и парасимпатические ганглии) проявляются множественными токсическими невритами с дистрофическими и некротическими изменениями миелиновой оболочки; изменения шванновской оболочки и осевого цилиндра незначительные. Вследствие токсического поражения блуждающего нерва, интрамуральных ганглиев сердца через 2–2,5 мес. от начала заболевания может наступить поздний паралич сердца. В надпочечниках отмечаются резкая гиперемия, кровоизлияния, некроз части клеток, в почках некроз канальцев. При присоединении вторичной инфекции возможны перитонзиллярные абсцессы, пневмония.

Дифтерия дыхательных путей — входные ворота — слизистая гортани, где возникает крупозное воспаление (истинный круп гортани от англ. *stomore* — удушье, хрипота). Воспаление может распространяться на бронхи вплоть до их мелких разветвлений (нисходящий круп) с развитием фибринозной пневмонии. К характерным осложнениям дифтерии гортани относятся: асфиксия (вследствие рефлекторного спазма и механической закупорки гортани пленкой), пролежни гортани при стоянии трахеотомической канюли и интубационной трубки, вторичная вирусно-бактериальная пневмония.

## **МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ**

**Менингококковая инфекция** — возбудитель — грамотрицательный диплококк (*Neisseria meningitidis*) или менингококк. Различают 4 основные серогруппы менингококков: А, В, С, D. Наибольшее эпидемическое значение менингококки серогруппы А. Располагается преимущественно внутри лейкоцитов, малоустойчив к внешним воздействиям, продуцирует эндотоксин. Источник инфекции — больной человек и носитель, путь передачи — воздушно-капельный. Наиболее восприимчивы дети до 5 лет. Новорожденные болеют реже. Возможно внутриутробное заражение.

Выделяют: 1) локализованные формы: а) менингококковое носительство; б) острый назофарингит; 2) генерализованные формы: а) молниеносная менингококцемия, б) типичная менингококцемия, в) менингит и менингоэнцефалит; 3) редкие формы: эндокардит, артрит и полиартрит, пневмония, иридоциклит.

Входные ворота — верхние отделы дыхательных путей. Менингококковое носительство отмечается у 2–5 % здоровых детей, у 10–30 % —

инфицированных развивается менингококковый назофарингит, у 0,1–1 % — гематогенная генерализация процесса.

В случае молниеносной менингококцемии морфологические изменения соответствуют эндотоксиновому шоку с выраженным тромбогеморрагическим синдромом. В микроциркуляторном русле обнаруживаются плазморрагии, гиперемия, стаз, фибриновые тромбы и фибриноидный некроз стенок сосудов. Множественные кровоизлияния и некрозы могут быть во всех органах, особенно характерны кровоизлияния в кожу (звездчатая геморрагическая сыпь, иногда с некрозом и последующим образованием язв и рубцов), двухсторонние массивные кровоизлияния и некроз мозгового слоя надпочечников (синдром Уотерхауса-Фридериксена), кровоизлияния и некроз миокарда, отек головного мозга. Возможны серозный менингит, серозный миокардит.

Если менингококцемия типичная, тромбоангиопатии менее выражены, кровоизлияния в кожу и другие ткани единичные и мелкие. Характерны серозный или фибринозно-гнойный менингит, реже менингоэнцефалит; серозный и серозно-гнойный миокардит, перикардит, плеврит, перитонит, очаговая пневмония.

При менингите и менингоэнцефалите гнойный экссудат появляется в конце 1-х суток и в большинстве случаев распространяется на спинной мозг. Возможно развитие эпендимита, изредка гнойного внутреннего отита, в запущенных случаях гидроцефалии. Менингококцемия не характерна.

Артрит, полиартрит, иридоциклит и хориоидит чаще развивается у больных менингококцемией, но изредка могут быть изолированными.

Причины смерти при различных формах менингококковой инфекции: бактериальный шок, кровоизлияния в надпочечники, ОПН, при длительном течении — гнойный менингит и септикопиемия.

*Макропрепарат «Гнойный лептоменингит».* Мягкие мозговые оболочки утолщены, тусклые, пропитаны гнойным экссудатом зеленовато-желтого цвета. Эти изменения особенно отчетливо выражены на базальной поверхности мозга и наружной поверхности передних отделов полушарий в виде «чепчика» или «шапочки».

*Микропрепарат «Гнойный лептоменингит» (окраска гематоксилином и эозином).* Мягкая мозговая оболочка резко утолщена, диффузно инфильтрирована полиморфноядерными лейкоцитами. Сосуды их расширены, полнокровны, с тромбами. В субарахноидальном пространстве — скопления лейкоцитов и белка, с переплетающимися нитями фибрина.

## СКАРЛАТИНА

*Скарлатина* — возбудитель — бета-гемолитический токсигенный стрептококк группы А. Болеют чаще дети в возрасте от 3 до 10 лет. Заражение происходит воздушно-капельным и контактным путем. Инкубационный период 2–7 дней.

По степени тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. Чаще встречаются легкие и стертые формы, летальность низкая, прежде всего за счет применения антибиотиков. Входные ворота — слизистая оболочка зева и глотки, при экстрабукаральных формах — кожа, матка, легкие.

Местные изменения при скарлатине формируют первичный скарлатинозный комплекс — первичный скарлатинозный аффект (ангина) и регионарный лимфаденит. Миндалины увеличены, набухшие, резко полнокровные, полнокровие распространяется на слизистую зева (пылающий зев) и полости рта (малиновый скарлатинозный язык). Со вторых суток в устьях крипт появляются беловатые очажки некроза в виде точек и колец (некротическая ангина). Микроскопически: некроз эпителия крипт, впоследствии распространяющийся на лимфоидную ткань, колонии стрептококка в глубине крипт. Регионарные лимфоузлы увеличены, полнокровные, могут быть очаги некроза и признаки миелоидной метаплазии. При среднетяжелом и тяжелом течении различают токсическую, токсико-септическую и септическую фазы.

Токсемия проявляется кожной сыпью, дистрофическими изменениями и интерстициальным воспалением в паренхиматозных органах (печень, почки, миокард), острым набуханием головного мозга с резкими циркуляторными нарушениями. Скарлатинозная сыпь мелкопятнистая, ярко-красного цвета, появляется на 1–2 день заболевания, очень быстро распространяется на лицо, шею, туловище и конечности. В типичных случаях поражает все тело и голову, кроме носогубного треугольника. Микроскопически в коже видны очаги гиперемии, периваскулярные инфильтраты в сосочковом слое, коагуляционный некроз эпидермиса. После исчезновения сыпи начинается крупнопластинчатое шелушение, особенно на кистях и пальцах ног, может быть мелкое, отрубевидное шелушение на шее и мочках ушей.

В конце первой неделе возможна септическая фаза, обусловленная распространением стрептококков лимфо- и гематогенным путем и по тканевым щелям. Вблизи входных ворот возникают лимфангоиты, лимфадениты, тромбофлебиты мелких вен.

К септическим осложнениям первого периода скарлатины относятся: заглоточный абсцесс, флегмона шеи, отит, антрит, гнойный остеомиелит височной кости, абсцесс мозга, гнойный менингит, сепсис.

Второй период болезни проявляется на 3–5 неделе и характеризуется развитием аллергических осложнений — васкулитов, бородавчатого эндокардита, синовитов, миокардита и наиболее часто — острого или хронического гломерулонефрита, заканчивающегося нефросклерозом.

*Микропрепарат «Некротическая ангина при скарлатине» (окраска гематоксилином и эозином).* В ткани миндалина на поверхности и в глубине видны очаги некроза, окруженные инфильтратами из полиморфноядерных лейкоцитов, проникающих в подэпителиальную ткань. Сосуды полнокровны, местами с тромбообразованием.

## КОРЬ

**Корь** — острое высококонтагиозное инфекционное заболевание. Возбудитель — РНК-вирус, относится к парамиксовирусам. Болеют чаще дети до 5 лет, путь заражения — воздушно-капельный. Инкубационный период в среднем 10 дней, клинические проявления — 2–3 недели. Летальные исходы наблюдаются только от осложнений кори и у детей в возрасте до года. При заболевании матери во время беременности могут быть выкидыши, мертворождения, рождение недоношенных детей, детей с проявлениями врожденной кори.

Вирус попадает в кровь через слизистую носоглотки и конъюнктиву, имеет особый тропизм к ЦНС, дыхательному и пищеварительному тракту. В области входных ворот наблюдаются катаральный конъюнктивит, стоматит, фарингит, ларинготрахеобронхит. Нередки поверхностные некрозы слизистой, особенно гортани, возможно развитие ложного крупа. Характерны эндо-, мезо-, перибронхиты и бронхиолиты, гигантоклеточная интерстициальная пневмония. В гигантских, а также в неизмененных клетках — цитоплазматические и внутриядерные включения. Типична метаплазия эпителия в многослойный плоский с кератинизацией и распространением от гортани до терминальных бронхиол, наблюдающаяся с 5–6 дня заболевания. В лимфоузлах возникает гиперплазия ретикулярных клеток, в миндалинах и аппендиксе могут образовываться гигантские многоядерные клетки. На слизистой оболочке щек соответственно малым нижним коренным зубам беловатые очажки — энантема, пятна Бельского-Филатова-Коплика. Гистологически отмечается полнокровие, отек, очаговый некроз эпителия, паракератоз. Позднее появляется крупнопятнистая папулезная сыпь на коже с характерной этапностью высыпания: в 1-е сутки за ушами, на переносице, шее, верхней части груди, на 2-е — на туловище, верхних конечностях, на 3-й — на ниж-

них конечностях. Микроскопически: очаговые дистрофические изменения эпителия вплоть до фокусных некрозов, отек, умеренная лимфогистиоцитарная инфильтрация вокруг сосудов, сальных желез, волосяных фолликулов, в дальнейшем паракератоз, слущивание пораженного эпителия, что сопровождается отрубевидным шелушением.

Часты катаральный колит, катаральный, реже гнойный отит. При поражении ЦНС могут развиваться серозный менингит, энцефалит, миелит. Вирусом кори может быть обусловлен подострый склерозирующий панэнцефалит.

При присоединении вторичной вирусной и бактериальной инфекции (осложненная корь) возникают пневмония, язвенные, некротические стоматиты и ларингиты, язвенные и фиброзно-некротические колиты. Возможно наложение дизентерии, кишечной коли-инфекции. Состояние анергии способствует обострению хронических инфекционных процессов (туберкулеза и др.). Нома — прогрессирующая влажная гангрена мягких тканей в последние годы практически не наблюдается.

*Микропрепарат «Коревая пневмония» (окраска гематоксилином и эозином).* Просветы мелких бронхов неравномерно расширены, заполнены слущенными клетками эпителия и сегментоядерными лейкоцитами. Встречаются участки метаплазии цилиндрического эпителия в многослойный плоский, участки деструкции стенки бронхов. Все слои стенки бронха инфильтрированы лимфоцитами, гистиоцитами, полиморфноядерными лейкоцитами (деструктивный панбронхит). Вокруг бронхов межальвеолярные перегородки утолщены и инфильтрированы идентичными клетками. Просветы альвеол заполнены отежной жидкостью, слущенными клетками альвеолярного эпителия, среди которых встречаются гигантские многоядерные клетки (гигантоклеточная коревая пневмония).

## ТЕМА 28

### ПЕРВИЧНЫЙ И ГЕМАТОГЕННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

#### Основные учебные вопросы

1. Этиопатогенез туберкулеза.
2. Первичный туберкулезный комплекс и его локализация.
3. Варианты течения первичного туберкулеза, морфологические особенности.
4. Формы прогрессирования первичного туберкулеза, морфологические особенности каждой из форм.
5. Исходы прогрессирующего первичного туберкулеза.
6. Гематогенный туберкулез. Особенности его патогенеза.
7. Формы гематогенного туберкулеза.
8. Морфологические проявления генерализованного гематогенного туберкулеза.
9. Морфологические проявления гематогенного туберкулеза с преимущественным поражением легких.
10. Гематогенный туберкулез с преимущественными внелегочными поражениями. Морфологические изменения во внутренних органах.

#### Вспомогательные материалы по теме

##### *Макропрепараты:*

1. Милиарный туберкулез легкого.
2. Туберкулезный менингит.
3. Туберкулез почки.
4. Туберкулез надпочечников.

##### *Микропрепараты:*

1. Первичный туберкулезный аффект.
2. Милиарный туберкулез легких.
3. Туберкулез лимфоузла.
4. Туберкулез яичника.
5. Туберкулез кожи.
6. Милиарный туберкулез печени.

#### Материалы для контроля за усвоением темы

#### Практическая часть

**Туберкулез** — хроническое инфекционное заболевание, при котором могут поражаться все органы и ткани человека, но чаще патологический процесс развивается в легких.

Возбудитель — *Mycobacterium tuberculosis*. Патогенными для человека являются человеческий и бычий типы микобактерий.

Источником заражения туберкулезом является больной человек или животное, выделяющие микобактерии во внешнюю среду. Возбудитель может проникнуть в организм через дыхательные пути, реже — через желудочно-кишечный тракт, редко — через кожу, среднее ухо, конъюнктиву век, через плаценту.

Различают три основных вида патогенетических и клинко-морфологических проявлений туберкулеза:

- первичный туберкулез;
- гематогенный туберкулез;
- вторичный туберкулез.

## **ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ**

Развитие заболевания происходит в период инфицирования, т. е. при первой встрече организма с инфектом.

Болеют преимущественно дети, в последнее время первичный туберкулез стал наблюдаться у подростков и взрослых.

Внедрение микобактерий туберкулеза в организм вызывает в нем сложные реактивные перестройки. До формирования специфических локальных изменений возникает бактериемия, на которую организм отвечает общими реакциями иммунной системы (период латентного микробиоза). Отмечается гиперплазия макрофагальных и плазмочеточных элементов. Воздействие различных фракций (белковых, полисахаридных) микобактерий туберкулеза на макроорганизм сопровождается развитием сенсibilизации и иммунных реакций: гуморальной (с участием В-лимфоцитов) и клеточной (с участием Т-лимфоцитов).

В исходе бактериальной генерализации в сенсibilизированном организме формируются параспецифические и специфические туберкулезные изменения.

Параспецифические изменения проявляются в виде фликтен, узловой эритемы, синдрома Понсе; морфологические изменения при этом имеют характер неспецифических васкулитов, фибриноидных некрозов, диффузной макрофагальной и лимфогистиоцитарной реакции, узелковой макрофагально-лимфоцитарной реакции с образованием гранулем. В зависимости от реактивного состояния организма развитие местного процесса может протекать с преобладанием аллергических или иммунных тканевых реакций.

При повышенной чувствительности тканей развивается некротическое и экссудативное воспаление (реакция ГНТ). В основе иммун-

ной тканевой реакции лежит продуктивное воспаление, имеющее характер реакции ГЗТ. Морфологическим субстратом ГЗТ при туберкулезе являются специфические гранулемы, в составе которых имеются лимфоциты, моноциты, макрофаги. Нарастание ГЗТ проявляется превращением макрофагов в эпителиоидные клетки (иммунные маркеры гранулем), с последующим их превращением в гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса.

В реализации иммунных реакций ГЗТ участвуют лимфоциты-эффекторы (сенсibilизированные), особенно активированные Т-лимфоциты, выделяющие лимфокины, которые способствуют формированию гранулем, усиливают фагоцитарную и ферментативную функцию макрофагов, осуществляя тем самым разрушение и элиминацию микобактерий туберкулеза из организма.

Морфологическую сущность ГНТ составляет сосудисто-экссудативная реакция, возникающая при активации В-лимфоцитов, трансформации их в плазматические клетки, с накоплением антител к фракциям возбудителя туберкулеза; комплексы антител и антигена микобактерий оказывают токсическое действие на ткани. Могут возникать смешанные тканевые реакции с проявлением ГЗТ и ГНТ.

Для туберкулеза характерна постоянная смена экссудативных реакций, совпадающих с клинической вспышкой болезни, на продуктивные гранулематозные, соответствующие повышению иммунитета и затуханию процесса. Все это создает полиморфную морфологическую картину и обуславливает разнообразие клинических вариантов туберкулеза.

Морфологическим выражением первичного туберкулеза является первичный туберкулезный комплекс.

В состав его входят:

1) первичный аффект — очаг поражения непосредственно в том органе, куда проникли возбудители;

2) лимфангит — пораженные специфическим воспалительным процессом лимфатические сосуды, по которым бактерии туберкулеза распространяются из первичного аффекта в регионарные лимфоузлы;

3) лимфаденит — сами лимфатические узлы с характерными воспалительными изменениями.

*Микропрепарат «Первичный туберкулезный аффект» (окраска гематоксилином и эозином).* В легочной ткани определяется участок казеозного некроза, представленный бесструктурными аморфными массами. Вокруг этого очага отмечается разрастание гранулематозной ткани, а местами — формирование типичных туберкулезных гранул с эпителиоидными, лимфоидными клетками и гигантскими клетками Пирогова-Лангханса.

*Микропрепарат «Туберкулез лимфоузла» (окраска гематоксилином и эозином).* В ткани лимфатического узла видны очаги казеозного некроза, которые окружены гранулемами с наличием в них эпителиоидных, лимфоидных клеток и гигантских клеток Пирогова-Лангганса.

Первичный аффект обычно локализуется в легких, намного реже — в подвздошной кишке и исключительно редко — в других органах.

В легких аффект формируется субплеврально, чаще в III, VIII, IX и X сегментах, чаще правого легкого. В начале первичный аффект имеет характер экссудативной пневмонии, экссудат быстро подвергается казеозному некрозу, вокруг которого возникает зона перифокального серозного воспаления.

При усилении иммунных реакций и затухании экссудативного процесса перифокальное воспаление рассасывается, по периферии некроза накапливаются макрофаги, которые трансформируются в эпителиоидные клетки, накапливаются Т- и В-лимфоциты. Путем слияния эпителиоидных клеток формируются гигантские клетки Пирогова-Лангганса. В периферических участках специфической грануляционной ткани возникают эпителиоидно-клеточные бугорки, появляются фибробласты, формирующие капсулу. Кровеносные и лимфатические сосуды в капсуле отсутствуют.

Варианты течения первичного туберкулеза: затухание первичного туберкулеза и заживление очагов первичного комплекса; прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса; хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез).

1. Затухание первичного туберкулеза и заживление очагов первичного комплекса.

— Первичный легочный аффект инкапсулируется, обызвествляется, подвергается оссификации; заживший аффект называют очагом Гона.

— На месте туберкулезного лимфангита вследствие фиброзирования туберкулезных бугорков возникает фиброзный тяж.

— Пораженные лимфатические узлы петрифицируются и оссифицируются.

— На месте туберкулезной язвы в кишке образуется рубчик.

2. Прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса проявляется в 4-х формах: гематогенной, лимфогенной, роста первичного аффекта и смешанной.

а) Гематогенная форма прогрессирования связана с попаданием микобактерий в кровь, проявляется в двух формах:

— милиарной, для которой характерно появление в органах множественных просовидных туберкулезных бугорков;

— крупноочаговой, при которой образуются более крупные очаги.

б) Лимфогенная форма прогрессирования проявляется вовлечением в туберкулезный процесс новых групп лимфатических узлов (не только регионарных): при легочном комплексе — околотрахеальных, над- и подключичных, шейных и др., при кишечном комплексе — всех групп мезентериальных лимфатических узлов (туберкулезный мезаденит).

в) Рост первичного аффекта — наиболее тяжелая форма прогрессирования, характеризуется казеозным некрозом зоны перифокального воспаления.

— Может привести к развитию лобарной казеозной пневмонии (скоротечная легочная чахотка), заканчивающейся смертью больного.

г) Смешанная форма генерализации наблюдается у ослабленных больных.

3. Хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез) возможно в двух ситуациях:

1) при зажившем первичном аффекте в лимфатических узлах процесс прогрессирует с поражением все новых групп; заболевание принимает хроническое течение с чередованием вспышек и ремиссий. В лимфатических узлах отмечается сочетание старых изменений — петрификатов со свежим казеозным лимфаденитом;

2) при образовании первичной легочной каверны и развитии первичной легочной чахотки.

## **ГЕМАТОГЕННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ**

Возникает после перенесенного первичного туберкулеза при наличии очагов гематогенного отсева или не вполне заживших фокусов в лимфатических узлах на фоне выраженного иммунитета к микобактериям, но повышенной чувствительности (сенсбилизации к туберкулину).

Преобладает продуктивная тканевая реакция (гранулема).

Выражена склонность к гематогенной генерализации.

Разновидности гематогенного туберкулеза: генерализованный гематогенный туберкулез; гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких; гематогенный туберкулез с преимущественно внелегочными поражениями.

1. Генерализованный гематогенный туберкулез — наиболее тяжелая форма с равномерным высыпанием туберкулезных бугорков и очагов во многих органах — представлена:

а) острейшим туберкулезным сепсисом;

б) острым общим милиарным туберкулезом;

в) острым общим крупноочаговым туберкулезом;

г) хроническим общим милиарным туберкулезом (нередко с преимущественной локализацией в легких).

2. Гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких может быть:

а) острым милиарным;

б) хроническим милиарным (милиарные бугорки рубцуются, развиваются эмфизема легких и гипертрофия правого желудочка сердца — легочное сердце);

в) хроническим крупноочаговым, или гематогенно-диссеминированным.

Наиболее частой формой гематогенного туберкулеза является острый милиарный туберкулез. Он может носить продуктивный или экссудативный характер и проявляется в формировании множественных бугорков. Эти очаговые изменения выявляются прежде всего в обоих легких, причем наиболее густо они располагаются в верхних сегментах.

*Макропрепарат «Милиарный туберкулез легкого».* Легкие вздуты, повышенной воздушности. С поверхности (на плевре) и на разрезе видны многочисленные мелкие (около 0,1–0,2 см в диаметре) просовидные бугорки желтовато-серого цвета, плотные на ощупь.

*Микропрепарат «Милиарный туберкулез легких»* (окраска гематоксилином и эозином). В межальвеолярных перегородках и в перибронхиальной ткани видны множественные гранулемы с казеозным некрозом в центре, валом эпителиоидных клеток, наличием в периферических отделах гигантских клеток Пирогова-Ланханса и большого количества лимфоцитов.

Своеобразной формой гематогенного туберкулеза легких у взрослых является хронический крупноочаговый. Верхние сегменты, особенно кортико-плевральный и дорсальные отделы долек, повреждаются. Бугорки располагаются в интерстициальной ткани и в межальвеолярных перегородках и быстро организуются. При этом образуется лишенный характерных черт мелкосетчатый склероз. Окружающие их альвеолы расширяются — развивается сначала локальная, а затем диффузная эмфизема. Воспалительный процесс долго сохраняет продуктивный характер. Все же в период одной из вспышек может произойти распад тканей, при этом возникают каверны, расположенные симметрично в кортико-плевральных отделах обоих легких. Они имеют четкие границы и округлую форму («штампованные» каверны). Из гематогенных очагов в интерстициальной ткани процесс может распространяться на бронхи, где возникает эндо- и панбронхит.

3. Гематогенный туберкулез с преимущественно внелегочными поражениями.

Возникает из гематогенных очагов — отсевов первичного туберкулеза.

При формировании преимущественно внелегочных поражений различают туберкулез:

- 1) костно-суставной;
- 2) мочеполовой;
- 3) эндокринный;
- 4) других органов (кожи, глаз, серозных оболочек, нервной системы).

Выделяют следующие формы-фазы:

1. Острую очаговую;
2. Острую деструктивную;
3. Хроническую очаговую;
4. Хроническую деструктивную.

Основные проявления органного острого внелегочного туберкулеза также разнообразны. Из костей у детей чаще всего поражаются хорошо васкуляризированные быстро растущие тела позвонков, эпифизы и метафизы длинных трубчатых костей и кости таза. Здесь возникает остеомиелит — острый казеозный крупноочаговый с секвестрами и кавернами или медленно прогрессирующий грануляционный. При первой форме обширные альтеративные изменения могут развиваться без формирования бугорков. При медленно прогрессирующей и грануляционной форме преобладает лишенная характерных признаков грануляционная ткань, которая может напоминать фиброзную остеодистрофию.

Воспаление нередко распространяется под связочным аппаратом позвоночника, чаще кпереди, и спускается по межмышечной соединительной ткани, образуя «натечные абсцессы» (натечники) в паховой области. Стенка их образована постепенно рубцующейся специфической грануляционной тканью. Возможно распространение процесса и вверх, при этом сформировавшиеся натечники сдавливают трахею, аорту, пищевод. При распространении кзади и вхождении в спинномозговой канал возможно поражение оболочек спинного мозга. Разрушение нескольких соседних позвонков заканчивается формированием кифотической деформации позвоночника.

Туберкулез суставов (коксит, гонит и др.) возникает вследствие распространения воспалительного процесса из очага в эпифизе на синовиальную оболочку. Он протекает либо как экссудативное воспаление, либо как гранулематозный артрит.

Туберкулез почек возникает из метастатических очагов в корковом слое, однако клинические симптомы проявляются лишь после то-

го, как в воспалительный процесс вовлекаются сосочки пирамид и лоханки почек. При отсутствии специфического лечения воспалительный процесс распространяется на мочеточники, мочевой пузырь и восходящим путем на другую почку. Как и при других формах органических поражений, туберкулез почек может быть очаговым казеозно-некротическим, кавернозным и фибринозно-кавернозным. В настоящее время поражение почек часто сочетается с неспецифическим пиелонефритом.

*Макропрепарат «Туберкулез почки».* Почка несколько увеличена в размерах. В корковом веществе, в области пирамид и в области лоханки имеются множественные очаги неправильной формы, размерами до 2 см, содержащие сероватые творожистые некротические массы.

Одной из форм органического туберкулеза является хронический протекающее поражение серозных оболочек. Творожистый экссудативный плеврит и перикардит возникает, как правило, в связи с переходом воспалительного процесса из ЛУ средостения. При туберкулезном перитоните на листках брюшины обнаруживаются иногда многочисленные бугорки, то продуктивные, то альтеративные, а в брюшной полости содержится экссудат, который может быть геморрагическим.

Туберкулез половых органов (простатит, эпидидимит и сальпингит) протекает с характерными для этого заболевания морфологическими проявлениями, чаще всего с образованием специфической грануляционной ткани и небольшими очагами казеозного некроза.

Принципиально такими же являются проявления туберкулеза в надпочечниках, головном и спинном мозге и др. органах.

*Макропрепарат «Туберкулезный менингит».* Мягкие мозговые оболочки в области основания мозга, набухшие, тусклые, с множеством рыхлых спаек, пропитаны желатинозного вида экссудатом, содержащим фибрин и некротические массы.

*Макропрепарат «Туберкулез надпочечников».* Надпочечники увеличены в размерах. На разрезе определяются очаги сероватого цвета, заполненные творожистыми массами, неправильной формы, не имеющие четких границ.

## ТЕМА 29

### ВТОРИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ. ПАТОМОРФОЗ

#### Основные учебные вопросы

1. Патогенез развития вторичного туберкулеза.
2. Классификация вторичного туберкулеза.
3. Острый очаговый туберкулез. Морфологические особенности.
4. Морфологические особенности фиброзно-очагового туберкулеза.
5. Инфильтративный туберкулез. Патологическая анатомия.
6. Туберкулема. Морфологические особенности.
7. Казеозная пневмония. Патоморфологические изменения.
8. Острый кавернозный туберкулез, фиброзно-кавернозный туберкулез. Особенности строения каверн при различных формах, патоморфология.
9. Цирротический туберкулез. Структурные изменения в легких.
10. Осложнения и причины смерти больных туберкулезом.
11. Особенности патоморфоза туберкулеза.

#### Вспомогательные материалы по теме

##### *Макропрепараты:*

1. Фиброзно-кавернозный туберкулез.
2. Казеозная пневмония.

##### *Микропрепараты:*

1. Фиброзно-очаговый туберкулез легких.-
2. Казеозная пневмония.

#### Материалы для контроля за усвоением темы

#### Практическая часть

У умерших от туберкулеза вторичный туберкулез выявляется чаще всего. Это результат либо экзогенного повторного инфицирования больного, либо обострения ранее существовавшего процесса в области первичного комплекса или внелегочных очагов. Последнее возможно лишь в том случае, если там сохранились возбудители, хотя бы с ослабленной вирулентностью.

##### Характерны:

- 1) избирательно легочная локализация процесса;
- 2) контактное и интраканаликулярное (бронхиальное дерево, желудочно-кишечный тракт) распространение;

3) смена клинико-морфологических форм, которые являются фазами туберкулезного процесса в легких.

**Формы вторичного туберкулеза:** острый очаговый, фиброзно-очаговый, инфильтративный, туберкулема, казеозная пневмония, острый кавернозный, фиброзно-кавернозный, цирротический.

#### **1. Острый очаговый туберкулез**

— Представлен очагом-реинфектом Абрикосова — фокусом казеозной очаговой пневмонии, локализующимся в 1–2 сегментах легкого (чаще правого).

— При заживлении очагов Абрикосова возникают петрификаты — Ашофф-Пулевские очаги.

#### **2. Фиброзно-очаговый туберкулез**

Источником обострения являются Ашофф-Пулевские очаги, вокруг которых возникают ацинозные и лобулярные очаги казеозной пневмонии, которые в дальнейшем инкапсулируются и петрифицируются.

#### **3. При инфильтративном туберкулезе:**

— Возникает очаг Ассмана-Редекера, для которого характерно значительное преобладание перифокального серозного воспаления над относительно небольшим участком казеозного некроза.

— Особой формой инфильтративного туберкулеза является лобит, при котором перифокальное воспаление захватывает всю долю.

#### **4. Туберкулема**

— Форма эволюции инфильтративного туберкулеза.

— Возникает при рассасывании фокусов перифокального воспаления и инкапсуляции казеозного некроза.

— Нередко рентгенологами принимается за периферический рак легкого.

#### **5. Казеозная пневмония**

— Развивается при прогрессировании инфильтративного туберкулеза.

— Казеозные изменения преобладают над перифокальными.

— Очаги казеозной пневмонии могут быть ацинарными, лобулярными, сегментарными, лобарными (возникают в исходе лобита).

#### **6. Острый кавернозный туберкулез**

— Возникает при образовании полости (каверны) на месте инфильтрата или очага казеозной пневмонии.

— Каверна локализуется в 1–2 сегментах, имеет овальную или округлую форму, сообщается с просветом сегментарного бронха.

— Внутренний слой представлен казеозными массами.

**7. Фиброзно-кавернозный туберкулез** при разрастании туберкулезной грануляционной ткани вокруг каверны, образовавшейся на любой стадии болезни. Эта ткань постепенно созревает и превращает-

ся в рубцовую. Тяжистые возрастания последней появляются и в окружающей каверну легочной ткани. Орган сморщивается, плевра резко утолщается и иногда становится одной из стенок каверны. Помимо полостей, окруженных массивными разрастаниями соединительной ткани, при фиброзно-кавернозном туберкулезе в легких могут обнаруживаться многочисленные бронхоэктазы.

Бронхогенное распространение процесса приводит к появлению ацинарных и лобулярных очагов казеозной пневмонии в нижних отделах того же легкого, а также во втором легком (позже).

### **8. Цирротический туберкулез**

Возможный финал фиброзно-кавернозного туберкулеза, при котором отмечается массивное разрастание соединительной ткани с деформацией легкого.

При вторичном туберкулезе вследствие интраканаликулярного распространения инфекта может развиваться специфическое поражение бронхов, гортани, трахеи, полости рта, кишечника.

В финале возможна гематогенная генерализация процесса.

## **ОСЛОЖНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА**

При первичном туберкулезе возникает плеврит (с большим количеством лейкоцитов в экссудате).

При костном туберкулезе наблюдаются секвестры, деформации, абсцессы и свищи.

При вторичном туберкулезе осложнения чаще связаны с каверной — кровотечения, пневмоторакс и эмпиема плевры (при прорыве каверны в плевральную полость).

При любой форме (чаще при фиброзно-кавернозной) туберкулеза вследствие длительного течения может возникнуть амилоидоз (AA-амилоидоз).

Хроническое течение туберкулеза, как правило, сопровождается развитием легочного сердца и легочно-сердечной недостаточностью.

*Макропрепарат «Фиброзно-кавернозный туберкулез».* В верхушке легкого имеется обширная полость неправильной формы с очень толстыми плотными неспадающимися стенками белесовато-серого цвета. В полости видны распадающиеся желто-серые казеозные массы, гнойное содержимое. Отчетливо виден открывающийся крупный бронх, за пределами полости ткань легкого маловоздушна, с выраженным перибронхиальным и периваскулярным склерозом, многочисленными фокусами казеозного некроза серо-желтого цвета. Отдельные участки легкого повышено воздушны (эмфизема).

*Макропрепарат «Казеозная пневмония».* Вся верхняя доля легкого плотна на ощупь, на плевре — массивные фибринозные наложения; на разрезе ткань легкого представлена желтовато-серыми суховатыми массами творожистого вида.

*Микропрепарат «Фиброзно-очаговый туберкулез легких» (окраска гематоксилином и эозином).* В ткани легкого виден массивный очаг казеозного некроза, окруженный фиброзной капсулой (старый очаг), при этом местами видны туберкулезные казеозные очаги с экссудативно-продуктивным воспалением по периферии некротического очага (свежий очаг).

*Микропрепарат «Казеозная пневмония» (окраска гематоксилином и эозином).* В ткани легкого имеется очаг казеозного некроза, по периферии очага — экссудативно-продуктивное воспаление с наличием эпителиоидных клеток, лимфоцитов, клеток Пирогова-Лангганса. Плевра утолщена, на ней имеются фибринозные наложения.

## ТЕМА 30

### БОЛЕЗНИ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ. ПАТОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

#### Основные учебные вопросы

1. Общая характеристика дисгормональных болезней женских половых органов.
2. Этиология, патогенез, морфологическая характеристика и исход эрозии шейки матки.
3. Дисплазии шейки матки. Критерии морфологической диагностики. Исходы.
4. Понятие о воспалительных заболеваниях женских половых органов.
5. Этиопатогенез, морфологическая картина и осложнения острого и хронического эндометрита.
6. Понятие о внематочной беременности. Трубная беременность. Причины, виды, морфологическая картина. Осложнения.
7. Патология плаценты: макро- и микрокартина воспалительных дегенеративных изменений последа.
8. Плацентарная недостаточность. Причины. Виды. Значение для плода.
9. Трофобластические болезни беременности. Классификация. Морфологические особенности. Прогностическое значение.
10. Токсикоз беременности. Классификация. Патологическая анатомия. Причины смерти.
11. Родовая травма. Определение, причины, виды.

#### Вспомогательные материалы по теме

##### *Макропрепараты:*

1. Нарушенная трубная беременность.
2. Пузырный занос.
3. Хроническая плацентарная недостаточность.

##### *Микропрепараты:*

1. Хорионэпителиома.
2. Гнойно-фибринозный эндометрит

#### Материалы для контроля за усвоением темы

#### Практическая часть

### ПСЕВДОЭРОЗИЯ ШЕЙКИ МАТКИ (ЭНДОЦЕРВИКОЗ)

*Псевдоэрозия шейки матки* — это дисгормональная трансформация эпителия влажной порции шейки матки эктоцервикса на

ограниченном участке, которая заключается в гибели многослойного плоского эпителия с одновременным возникновением цилиндрического (цервикального) эпителия из резервных клеток.

С точки зрения гистогенеза и морфогенеза целесообразно, подобно врожденным «эрозиям» различать прогрессирующие, стационарные и заживающие псевдоэрозии шейки матки.

**Прогрессирующие псевдоэрозии** характеризуются ростом в шейке матки новых желез. Под цилиндрическим эпителием поверхностных и желез появляются резервные клетки, которые гиперплазируются, образуются солидные низкодифференцированные пласты, и которые как бы окаймлены призматическим эпителием.

**Стационарная псевдоэрозия.** Поверхность такой псевдоэрозии обычно ровная, гладкая, выстлана высоким цилиндрическим эпителием, клетки которого активно сецернируют слизь.

**Заживающие псевдоэрозии** представляют собой фазу обратного развития процесса. В основе заживления (эпидермизации) лежат два процесса. Один характеризуется вращанием многослойного плоского эпителия с краев псевдоэрозии в «устья» желез, подрастанием под цилиндрический эпителий, который десквамируется и погибает. Другой вид заживления происходит за счет преобразования многослойных солидных пластов, вследствие гиперплазии резервных клеток, в сторону эпидермоидного эпителия.

## ДИСПЛАЗИЯ

**Дисплазия** — гистологическое упрощение ткани регрессивного характера, связанное с понижением дифференцировки.

Согласно классификации ВОЗ, дисплазии эпителия шейки матки целесообразно подразделить на три степени: 1) слабая, 2) умеренная, 3) выраженная (тяжелая), соответственно степени клеточной атипии и сохранности архитектоники эпителиального пласта.

**Слабая дисплазия** характеризуется сохранением стратификации и вертикальной анизоморфности поверхностного (функционального) и промежуточного слоев. Отмечается базально-клеточная гиперактивность нижней трети эпителиального пласта.

**Умеренная дисплазия** захватывает половину и более толщи пласта эпителия. Отмечается нарушения вертикальной анизоморфности и стратификации нижних слоев пласта за счет тотальной базально-клеточной гиперактивности.

**Тяжелая дисплазия** захватывает большую часть толщи эпителия за исключением нескольких поверхностных слоев из зрелых клеток, сохраняющих нормальное строение.

## ЭНДОМЕТРИТЫ

Воспалительный процесс в слизистой оболочке матки называют эндометритом. По этиологическому принципу эндометрита делятся на специфические и неспецифические. К специфическим относят туберкулезный, гонорейный эндометрит, а также поражение матки при актиномикозе и сифилисе. Неспецифический эндометрит чаще вызывается гнойными микробами — стафилококком, стрептококком, кишечной палочкой и др. По течению эндометриты делятся на острые и хронические.

Инфицирование слизистой оболочки матки происходит обычно в результате занесения экзогенной инфекции. Значительно реже наблюдается эндогенная инфекция.

Острые эндометриты характеризуются более или менее отчетливо выраженной гиперемией, набуханием, отеком слизистой матки, с выделением слизистого или слизисто-гнойного экссудата.

Гистологические изменения, обнаруживаемые в соскобах, при эндометритах заключаются в большей степени или меньшей инфильтрации эндометрия лейкоцитами, которая располагается преимущественно в соединительнотканной строме.

Определенным своеобразием отмечается послеродовой эндометрит, при котором воспалительный процесс распространяется обычно и на мышечную оболочку. В связи с возникновением тяжелого флегмонозного процесса может наблюдаться некроз мышечных волокон стенки матки. Воспалительный процесс при послеродовом эндометрите может распространяться по лимфатическим путям и венам, обуславливая развитие тромбоза.

Септический эндометрит представляет собой наиболее выраженную форму острого эндометрита и чаще всего развивается после абортов или родов. Эндометрий при этом резко набухший, строма отекает, сосуды резко расширены, имеются очаговые кровоизлияния. Воспалительная инфильтрация резко выражена и наблюдается как в эндометрии, так и в миометрии, а часто и в параметрии. Такой эндометрит обычно сопровождается явлениями сепсиса, который может ограничиться септициемией. В тех случаях, когда развивается флегмонозный метрит и параметрит, гнойный тромбоз и гнойный лимфангит обычно развивается септикопиемия с множественными гнойными метастазами прежде всего в легкие, а затем и другие органы.

Хронический эндометрит является следствием перенесенного острого воспаления слизистой матки.

Самым характерным для ХНЭ считается наличие воспалительных инфильтратов, состоящих преимущественно из плазматических кле-

ток и лимфоидных элементов (иногда с примесью полинуклеаров и эозинофилов, но в небольшом количестве), склеротические изменения в сосудах, очаговый фиброз стромы, наличие лимфоидных фолликулов не только в базальном, но и в функциональном слое эндометрия.

## ВНЕМАТОЧНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

Развитие плода вне полости матки. В настоящее время принято делить анатомические формы внематочной беременности на часто и редко встречающиеся. Наиболее часто наблюдается трубная локализация. Которая может быть:

- а) в ампулярном отделе;
- б) в истмическом отделе;
- в) в интерстициальном отделе.

Из редко встречающихся форм отмечается:

— яичниковая

- а) интрафолликулярная;

- б) овариальная;

— беременность в зачаточном роге матки;

— брюшная;

— межсвязочная (между листками широкой связки);

— беременность в добавочной трубе.

### *Этиология*

— анатомические изменения вследствие воспалительных процессов (сальпингиты);

— искусственные аборты;

— туберкулезные поражения;

— оперативное вмешательство на внутренних половых органах и органах малого таза;

— опухоли и опухолевидные образования матки и придатков;

— пороки развития полового аппарата.

Возможны **3 варианта течения** трубной беременности:

- а) прогрессирующая трубная беременность;

б) беременность, прерывающаяся по типу трубного аборта (полного и неполного).

- в) беременность, прерывающаяся путем разрыва трубы.

*Макропрепарат «Нарушенная трубная беременность».* Маточная труба резко увеличена в размерах, отечна, имеются очаговые кровоизлияния. В центральной части определяется перфоративное отверстие неправильной формы, с неровными краями. В полости трубы определяются красно-бурые массы.

## ПАТОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ РАССТРОЙСТВА КРОВООБРАЩЕНИЯ

**1. Диффузная ишемия** — наблюдается при гемолитической болезни новорожденных, при постгеморрагических состояниях, при внутриутробной гибели плода.

Микро — спадение капилляров терминальных ворсин, образование синцитиальных почек.

**2. Диффузная гиперемия** — при гипоксических состояниях матери (болезни ССС), при затруднении оттока по пупочной вене (обвитие пуповины, истинные узлы).

**3. Кровотечение** — может быть из материнской части плаценты (при предлежании или преждевременной отслойке) и из плодной в виде кровоизлияний в строуму ворсин (при нефропатии, инфекционных заболеваниях матери) и в околоплодные воды (гемамнион — при разрыве сосудов пуповины).

**4. Тромбоз межворсинчатого пространства** — может быть при физиологическом старении плаценты, при токсикозах беременных, при инфекционных болезнях матери. Макро — красный инфаркт плаценты.

**5. Инфаркт** — очаг некроза ворсин, возникающий вследствие нарушения их питания при местных расстройствах материнского кровотока (в частности — в спиральных артериях матки).

Макро — очаги беловато-желтого цвета. Может быть при ГБ, токсикозах, СД.

Если объем > 20–30 % паренхимы плаценты — может быть гипоксия плода и мертворождение.

**6. Отек плаценты** — может быть при ГБН, инфекционных процессах, сахарном диабете, нефропатии. Макро — увеличение массы плаценты, материнская поверхность бледная. Микро — отек стромы ворсин, увеличение объема в 2–3 раза.

## ВОСПАЛЕНИЕ

По характеру воспаление в послепе может быть экссудативным и пролиферативным, по течению острым и хроническим.

Вызывается чаще бактериальной флорой, реже — вирусами, грибами, микоплазмой, хламидиями, токсоплазмой и др. Может быть асептическим при механическом повреждении меконием.

Инфекция проникает в послед восходящим, гематогенным и нисходящим путем.

**1. Восходящий путь** инфицирования (через канал шейки матки в полость амниона — амниотический путь воспаления).

Причины — преждевременное излитие околоплодных вод, инструментальное вмешательство, амнио- и фетоскопии, фетальные трансфузии, длительные роды, цервикальная недостаточность.

Последствия для плода:

- преждевременные роды;
- инфицирование плода с развитием местных и генерализованных гнойно-воспалительных заболеваний плода новорожденного (врожденная аспирационная пневмония, гастроэнтероколит, пиодермия, блефарит, врожденный менингит, сепсис).

**2. Гематогенный путь** (паренхиматозный тип воспаления).

Причины: инфекционные заболевания матери (ОРВИ, токсоплазмоз, туберкулез, краснуха, ветряная оспа, герпес, ЦМВИ, листериоз, сифилис и др.).

Последствия для плода:

- ЗВУР;
- развитие инфекции плода, поражение отдельных органов (чаще печени, почек, надпочечников).

**3. Нисходящий.**

Причины: аднекситы, сальпингит, перитонит, аппендицит.

## ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

**Плацентарная недостаточность** — неспособность плаценты поддерживать адекватный обмен между матерью и плодом. Выделяют острую, подострую, хроническую дыхательную и хроническую метаболическую формы.

**Острая плацентарная недостаточность** характеризуется развивающимися в течение нескольких часов нарушениями функции плаценты вследствие обширного кровоизлияния или частичной отслойки. Гистологически определяются ретроплацентарная гематома с коллапсом межворсинчатого пространства, реактивной гиперемией плодных сосудов, деструкцией эпителиального покрова ворсин на фоне незрелости ворсинчатого дерева, нередко по типу хориоангиоматоза. Чаще всего наступает внутриутробная гибель или острая асфиксия плода.

**Подострая плацентарная недостаточность** развивается в течение нескольких дней, вызывая прерывистые нарушения функции плаценты. По характеру поражения зоны кровоизлияний невелики, для них характерны тромбы в межворсинчатых пространствах различной давности. Развивается внутриутробная гипоксия и гипотрофия плода.

**Хроническая дыхательная плацентарная недостаточность** характеризуется нарушениями диффузии газов на уровне плацентарного барьера в течение недель вследствие главным образом патологической незрелости ворсин, без выраженных нарушений кровообращения в плаценте. У плода развивается латентная форма гипоксии.

**Хроническая метаболическая плацентарная недостаточность** представляет собой длительные нарушения функции плаценты с компенсаторным приростом ее массы, патологической незрелостью ворсин, диффузным склерозом стромы, кровоизлияниями и обширными инфарктами. В зависимости от объема поражения плаценты развивается внутриутробная гипотрофия и гипоксия или наступает гибель плода.

*Макропрепарат «Хроническая плацентарная недостаточность».* Плацента уменьшена в размерах, наблюдается уменьшение массы. На материнской поверхности определяются буровато-красные участки кровоизлияний и серовато-желтые участки инфарктов. Дольки плаценты сглажены.

Выделяют первичную и вторичную недостаточность плаценты.

**Первичная плацентарная недостаточность** возникает в период имплантации яйцеклетки, плацентации и раннего эмбриогенеза. Проявляющиеся при этом нарушения развития массы, формы, расположения, созревания и васкуляризации приводят к недостаточности плаценты, угрожающему прерыванию беременности и гибели плода в течение первой половины беременности.

**Вторичная плацентарная недостаточность** развивается, когда плацента уже сформировалась как орган. Выделяют две разновидности такой недостаточности: острую (нарушения материнско-плацентарного кровообращения, кровоизлияния, обширные инфаркты) и хроническую, которая встречается при поздних токсикозах, очагах латентной инфекции, сердечно-сосудистых и почечных заболеваниях матери. Несовершенство компенсаторных реакций обуславливает абсолютную плацентарную недостаточность и внутриутробную гибель плода.

## **ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ**

Под трофобластической болезнью понимают патологические процессы, источником которых служат ткани, формирующие во время беременности плаценту. Поскольку основным субстратом тканевого роста служит трофобласт, поэтому вся группа таких процессов объединена общим названием трофобластической болезни.

Разновидностями трофобластической болезни являются синцитиальный эндометрит, пузырьный занос, хориоэпителиома.

**Пузырный занос** представляет собой патологически измененный ворсинчатый хорион. Макроскопически пузырный занос представляет собой скопление гроздей, состоящих из многочисленных пузырьков разной величины, заполненных прозрачным содержимым.

Различают две основные формы пузырного заноса — непролиферирующий, или простой, и пролиферирующий.

При простом пузырном заносе трофобласт обычного двуядерного вида и состоит из внутреннего слоя, представленного одним рядом крупных полигональных клеток с крупными округлыми ядрами и базофильной цитоплазмой.

При пролиферирующем пузырном заносе наблюдается резкая гиперплазия трофобластического эпителия, образуются целые комплексы и пласты хориального эпителия, в которых оба слоя трофобласта смешиваются и последовательность слоев нарушается.

Редким вариантом пузырного заноса является деструктурирующий пузырный занос, который характеризуется наличием отечных ворсин хориона с признаками выраженного инвазивного роста в миометрий и в венозные сосуды матки.

*Макропрепарат «Пузырный занос».* Опухоль состоит из множества пузырьков различной величины (размерами от просяного зерна до вишни), содержащих бесцветную прозрачную жидкость.

**Хорионэпителиома** — злокачественная форма трофобластической болезни, которая может развиваться на фоне пузырного заноса и без него, и не всегда связана с предшествующей беременностью, прерванной в различные сроки, реже развивается после нормальной беременности и родов.

Макроскопически хорионэпителиома представляет собой некротизированную хрупкую массу или узел серовато-бурого, бурого или красного цвета.

Опухоль состоит из элементов синцитио- и цитотрофобласта. Цитотрофобластические элементы имеют вид скоплений, состоящих из клеток не правильной округлой формы со светлой цитоплазмой и ядром, бедным хроматином. В них определяются митозы, иногда в значительном количестве. Элементы синцитиотрофобласта не имеют клеточных границ, представлены скоплениями базофильной цитоплазмы с удлинёнными темноокрашенными ядрами.

Очаги хорионэпителиомы обычно ориентированы в сторону сосудов, чем и объясняется гематогенный путь метастазирования опухоли.

*Микропрепарат «Хорионэпителиома» (окраска гематоксилином и эозином).* Опухоль состоит из светлых клеток с округлыми, бедны-

ми хроматином ядрами — клеток Лангханса (цитотрофобласта) и крупных клеток синцития с гиперхромными ядрами (синцитиотрофобласта). Строма в опухолевой ткани отсутствует, роль сосудов выполняют полости разных размеров, образованных клетками опухоли. В ткани опухоли видны многочисленные очаги кровоизлияний.

## ТОКСИКОЗЫ БЕРЕМЕННЫХ

Заболевания, возникающие во время и в связи с беременностью и проходящие, как правило, с ее окончанием или в раннем послеродовом периоде.

Принято различать ранний и поздний токсикоз.

Поздние гестозы рассматриваются как результат нарушения механизмов адаптации организма женщины, что может быть связано с изменением реактивности ЦНС (кортико-висцеральная теория), иммунологическими нарушениями (иммунная теория) и сосудистыми изменениями (сосудистая теория).

Поздние токсикозы проявляются различными клиническими формами:

- водянкой беременных;
- нефропатией;
- преэклампсией;
- эклампсией.

Среди этих форм наиболее клинически значима и опасна эклампсия.

**Эклампсия** — тяжелая форма позднего токсикоза беременных, характеризующаяся внезапным появлением судорог и потерей сознания.

Характерным для эклампсии является поражение сосудистой системы и наличием внутрисосудистого свертывания.

Поражение сосудов и ДВС-синдром лежат в основе морфологических изменений внутренних органов.

**Печень** в тяжелых случаях несколько увеличена, под капсулой определяется множество крупнопятнистых кровоизлияний.

Микро — очаги некроза располагаются преимущественно по периферии долек. Отмечается белковая и жировая дистрофии ГЦ.

В тяжелых случаях возникает массивный прогрессирующий некроз печени.

**Почки.** Несколько увеличены в размерах.

Микро — увеличение размеров почечных телец, отек капиллярных петель клубочков, сужение или полное закрытие их просвета вследствие набухания и вакуолизации эндотелиальных клеток.

В эпителии почечных канальцев признаки белковой дистрофии.

Может возникнуть двухсторонний некроз коркового вещества почек.

**Головной мозг.** Отмечается отек, гиперемия и очаговая ишемия. Часто выявляются петехиальные и очаговые кровоизлияния. Дистрофические изменения нервных клеток, мелкие очаги некроза ткани головного мозга.

**Миокард.** Дистрофические изменения кардиомиоцитов, нередко — субэндокардиальное кровоизлияние.

**Легкие.** Поражение легких обусловлено циркуляторными расстройствами и аспирацией желудочного содержимого.

Кислотно-аспирационный синдром сопровождается некротическим поражением всех отделов бронхиального дерева.

В легких — отек, кровоизлияния, набухания эндотелия капилляров, признаки ДВС-синдрома, иногда эмболия сосудов клетками синцития, ворсинами плаценты, а также признаки серозно-гноной пневмонии.

Поздний токсикоз может сопровождаться преждевременными родами, слабостью родовых сил, преждевременной отслойкой плаценты, кровотечениями, осложняться развитием кровоизлияний в головной мозг, острой почечной и печеночной недостаточностью, дыхательной недостаточностью.

## РОДОВАЯ ТРАВМА

**Родовая травма** представляет собой разрушение тканей или органов плода в течении родового акта, возникающее вследствие местного действия механических сил на плод.

Родовая травма может возникнуть при несоответствии между размером таза матери и плодом, особенно его головкой. Со стороны матери причиной несоответствия могут быть сужение таза, опухоли костей таза или шейки матки, ригидность мягких тканей родового канала. Со стороны плода причиной несоответствия может явиться чрезмерно крупная головка (гигантский плод, гидроцефалия, макроцефалия при хондродистрофии), увеличение живота при асците или значительных размерах печени и селезенки.

Развитию родовой травмы способствуют острые и хронические заболевания и интоксикации беременной, патологическое течение беременности, а также недоношенность и переношенность плодов.

При родовой травме и повреждениях головки наибольшее патогенетическое значение имеет общее расстройство мозгового кровообращения в виде сосудистой дистонии, отека, венозного полнокровия и кровоизлияний.

**Родовая опухоль** развивается на предлежащей части плода — головке, личике, ягодичках или конечностях.

**Кефалогематома** представляет собой кровоизлияния под надкостницу плоских костей черепа. Частота ее 1,8–6,8 % перинатальной смерти. Механизм травмы заключается в смещении кожи вместе с надкостницей и разрыве сосудов при тангенциальном давлении во время перемещения головки по родовому каналу.

**Травма костей черепа** возможна в виде переломов, трещин, вдавлений, разрывов связок и расхождения швов.

**Эпидуральные кровоизлияния** образуются при трещинах и переломах костей свода черепа, а также изредка при разрыве средней артерии мозговой оболочки.

**Разрывы дупликатур** твердой мозговой оболочки и крупных вен и сопровождающие их субдуральные кровоизлияния являются самыми частыми видами родовой травмы черепа. Разрыв намета мозжечка составляет 90–93 % всех смертельных родовых травм.

Разрыв серпа твердой мозговой оболочки большого мозга встречается в 2,5–8,1 % случаев смертельных родовых травм.

**К родовой травме позвоночника** относят разрывы и растяжения межпозвоночных дисков и связок позвоночника, отрыв тела позвонка от диска, отрыв боковой массы атланта, вывихи, разрывы спинного мозга, его оболочек и корешков.

**Травмы и повреждение нервов** могут иметь центральное и периферическое происхождение.

Лицевой нерв травмируется при давлении мыса таза роженицы на околоушную область плода, особенно во время затяжных родов, а также при применении щипцов и при переломах височной кости.

Нервы плечевого сплетения травмируются при переломах ключицы, сильной тяге за ручку или давления в подмышечной области.

Одним из частых видов **травм костей скелета** является перелом ключицы. Он наблюдается у 0,5–3 % всех новорожденных.

**Родовые травмы внутренних органов** встречаются редко. К ним можно отнести разрыв увеличенной селезенки, разрывы желудка и крайне редко травмы других органов.

**Макропрепарат «Септический эндометрит».** Матка увеличена в размерах, дряблой консистенции, слизистая оболочка некротизирована, пронизана гноем, черного цвета. Вены миометрия зияют, просветы их obturированы тромботическими массами.

**Микропрепарат «Гнойно-фибринозный эндометрит» (окраска гематоксилином и эозином).** Слизистая оболочка матки некротизирована, в некротических массах видны нити фибрина, полиморфноядерные лейкоциты и колонии микробов. Подслизистый слой и стенки его вен диффузно инфильтрированы лейкоцитами, вены obturированы тромбами, в тромботических массах также видны колонии микробов.

## ТЕМА 31

### ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ. МОРФОЛОГИЯ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ

#### Основные учебные вопросы

1. Определение, этиология и патогенез лучевой болезни. Механизмы действия ионизирующего излучения на органы и ткани.
2. Знать острую лучевую болезнь. Этиопатогенез. Стадии. Клинико-морфологические формы.
3. Морфологическая характеристика изменений органов и тканей при острой лучевой болезни.
4. Осложнения и причины смерти больных острой лучевой болезнью.
5. Хроническая лучевая болезнь. Этиопатогенез. Морфологическая характеристика. Осложнения и причины смерти.
6. Синдром инкорпорированных долгоживущих радионуклидов (СИДР). Механизмы развития основных патологических процессов в организме при инкорпорации радиоактивных элементов.
7. Морфологические изменения в организме человека при инкорпорации Sr-90.
8. Морфофункциональные изменения в органах и тканях при инкорпорации Cs-137.

#### Вспомогательные материалы по теме

Микрофотографии.

#### Материалы для контроля за усвоением темы

#### Практическая часть

**Лучевая болезнь** — заболевание, развивающееся в результате действия ионизирующего излучения в дозах, превышающих допустимые.

В зависимости от характера воздействия (однократное массивное или длительное повторное в относительно малых дозах) различают соответственно острую и хроническую формы лучевой болезни.

#### ОСТРАЯ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ

В клиническом течении различают 4 периода:

1. Начальный.
2. Скрытый (латентный период клинического благополучия).
3. Разгара (выраженных клинических проявлений).
4. Восстановление.

В зависимости от величины поглощенных доз облучения острую лучевую болезнь по тяжести подразделяют на 4 степени:

I степень — легкая (доза 100–200 рад.).

II степень — средняя (200–400 рад.).

III степень — тяжелая (400–600 рад.).

IV степень — крайне тяжелая (более 600 рад.).

В зависимости от уровня доз проявляется в нескольких клинических формах: костномозговая (600–1000 рад), кишечная (1000–2000 рад.), токсемическая (2000–5000 рад.), мозговая (нервная) (более 5000 рад.).

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

При микроскопическом исследовании наиболее характерны изменения в органах кроветворения.

В костном мозге быстро развивается аплазия, почти не остается нормальной кроветворной ткани, видны преимущественно элементы стромы и плазматические клетки.

В лимфатических узлах — распад лимфоцитов (в начале — в центральных частях фолликулов, затем — в паракортикальном слое). В период разгара заболевания на фоне резкой гиперемии различимы в основном элементы стромы и плазматические клетки.

В половых железах обнаруживается прекращение митотического деления и распад эпителия яичек, сохраняются лишь отдельные сперматогонии и клетки Сертоли; в яичниках — дистрофические и некротические изменения.

В желудочно-кишечном тракте ранние изменения проявляются деструкцией и подавлением митотической активности клеток эпителия крипт с появлением патологических митозов. В более поздние сроки преобладают расстройства крово- и лимфообращения, язвенно-некротические изменения.

В сердечно-сосудистой системе — диапедезные кровоизлияния, диффузное пропитывание стенок сосудов эритроцитами и явления плазморрагии, дистрофические изменения кардиомиоцитов, кровоизлияния в миокард, под эпикард.

В легких — обнаруживаются изменения, связанные с нарушением кровообращения и инфекционными осложнениями, среди которых особое значение придается алейкоцитарной пневмонии.

В почках — кровоизлияния, в просветах капсул клубочков накапливается белковая жидкость с примесью эритроцитов, отмечаются дистрофические изменения эпителия канальцев.

После лучевого воздействия в летальных дозах в гипофизе наступает дегрануляция хромофильных клеток; в щитовидной железе уменьшаются размеры фолликулов, гипертрофируется фолликулярный эпителий, отмечается вакуолизация и рассасывание коллоида. В коре надпочечников происходит перераспределение жировых включений, в мозговом слое уменьшение количества и иногда полный выход из клеток хромоаффинных включений.

В рыхлой соединительной ткани дистрофические изменения, распад клеток, деструкция волокон и межклеточного вещества.

Изменения нервной системы проявляются в виде реактивных и деструктивных процессов в сочетании с сосудистыми расстройствами и нарушениями ликворообращения с развитием отека. Типичным для острой лучевой болезни является развитие геморрагического диатеза с кровоизлияниями в кожу, серозные и слизистые оболочки, в паренхиматозные органы.

Причины смерти больных: шок, панцитопения, кровоизлияния в жизненноважные органы, кровотечения, инфекционные осложнения.

## **ХРОНИЧЕСКАЯ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ**

В морфологической картине в начале отмечается сочетание одновременно протекающих процессов деструкции и регенерации; в кровеносной ткани нарастающая очаговая гипоплазия комбинируется с островковой гиперплазией.

В условиях пролонгированного внешнего лучевого воздействия происходит оживление процессов регенерации; продолжающееся облучение на таком фоне приводит к нарушению и извращению регенерации, и задержке дифференцировки и созреванию клеток (цитопения).

В отдаленные сроки в органах происходит замещение соединительной тканью паренхимы органов, наблюдаются процессы атрофии. Характерной особенностью ионизирующего излучения является высокая онкогенная эффективность.

## **ПАТОЛОГИЯ ИНКОРПОРИРОВАННОГО РАДИОАКТИВНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

Радиоактивные элементы попадают в организм с продуктами питания, водой и воздухом, а также формируют внешний гамма-фон.

Наибольшее значение в развитии патологии придается I-131, Cs-137, Cs-134, Sr-90.

Естественная инкорпорация радионуклидов приводит к нарушению метаболических процессов жизненно важных органов. Особенно

страдают органы и ткани, где в физиологических условиях пролиферация клеток незначительная или отсутствует.

Следствием этого процесса является нарушение структуры и функции многих органов и систем.

Нарушение метаболических процессов в организме происходит в настоящее время в основном за счет токсического воздействия цезия и других радиоактивных элементов с большим периодом полураспада. Вызываемые ими патологические изменения в организме человека можно объединить в синдром инкорпорированных долгоживущих радионуклидов (СИДР).

Возникает он у лиц с инкорпорацией долгоживущих радионуклидов (Cs-137, Sr-90) в организме и характеризуется патологией обмена веществ, обусловленной структурно-функциональными изменениями со стороны сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной, иммунной, репродуктивной, пищеварительной, гепатобилиарной и мочевыделительной системы.

### *Сердечно-сосудистая система*

Структурные изменения сердечной мышцы характеризуются процессами альтерации в сочетании с напряженными компенсаторно-приспособительными реакциями. Деструктивный характер поражения миокарда выражается в развитии различной степени выраженности дистрофических и некротических изменениях кардиомиоцитов.

Прогрессирование дегенеративных изменений проявляется в появлении очагов жировой и белковой дистрофии, чередующихся с мелкими очагами некроза. Отмечается выраженный ядерный полиморфизм. Часть кардиомиоцитов вблизи сосудов и вокруг деструктированных участков характеризуется признаками гипертрофии, а вторично-измененные мышечные клетки — атрофии.

Изменения стромы проявляется полнокровием и отеком без клеточных реакций. В сосудах МЦР — неравномерное кровенаполнение с эритроцитарными стазами. Эндотелий большинства капилляров набухший с явлениями внеклеточного отека. В ретикулярной строме — отек, мелкоочаговые кровоизлияния, мелкие участки склероза.

### *Печень*

Структурные изменения выражаются в дегенеративных процессах в сочетании с расстройствами кровообращения.

Отмечается выраженный клеточный и ядерный полиморфизм паренхиматозных элементов почки. Среди структурно измененных гепатоцитов встречаются пролиферирующие и гипертрофированные клетки

Купфера. Постоянно отмечается жировая дистрофия печеночных клеток различной степени выраженности, в отдельных участках — мелкие очаги некроза паренхимы с разрушением аргирофильных волокон стромы.

Портальные тракты расширены, характеризуются явлениями отека и слабовыраженной клеточной инфильтрацией, преимущественно лимфогистиоцитарными и макрофагальными элементами. Пространства Диссе расширены.

Изменения в системе микроциркуляции находят проявления в резком полнокровии центральных вен, расширении синусоидов, набухании и отеке эндотелия в сочетании с выраженными централобулярными кровоизлияниями.

### ***Почки***

При микроскопическом исследовании в ткани почек патологические изменения обнаруживаются во всех структурных компонентах органов, однако максимальные повреждения определяются в нефронах.

В большинстве клубочков обнаруживаются дегенеративно-атрофические изменения в виде некроза петель клубочка с прогрессирующим уменьшением размеров клубочков.

Изменения тубулярных структур характеризуются тяжелыми видами белковой и жировой дистрофии, вплоть до некроза эпителиоцитов с разрушением базальной мембраны и признаками отторжения стенки. Часть канальцев подвергается атрофическим изменениям с уплощением эпителия.

Морфологические изменения интерстиция проявляются, в основном, отеком и гиперемией сосудов стромы.

## **ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ**

### **Основные учебные вопросы**

1. Врожденные пороки развития. Определение.
2. Клеточные и тканевые механизмы тератогенеза.
3. Понятие и определение тератогенного терминационного периода и критических периодов.
4. Этиология врожденных пороков развития.
5. Классификация врожденных пороков развития, основные принципы.
6. Терминология в тератологии.
7. Определение синдромов МВПР, примеры.
8. Фенотипическая характеристика синдромов Дауна и Патау.
9. Фенотипическая характеристика алкогольного синдрома.
10. Основные ВПР отдельных органов и систем, их названия.

## Практическая часть

Тератология — наука о врожденных пороках развития, относящихся к патологии пренатального периода.

**Патология пренатального периода** — отклонение от нормального развития зародыша с момента оплодотворения до рождения. В клинической практике пренатальный онтогенез принято делить на 4 периода: 1) прогенез (гаметогенез); 2) бластогенез (15 дней); 3) эмбриогенез (16–75 дней); 4) фетогенез (ранний — до 196 дня, средний — до 259 дней, поздний — до 280 дней).

**Патология прогенеза.** В основе лежат генные, хромосомные, геномные мутации (в клетках родителей — спорадические, отдаленных предков — унаследованные). Реализация патологии прогенеза: 1) половая стерильность; 2) самопроизвольный аборт; 3) врожденные пороки развития; 4) наследственные заболевания.

**Патология бластогенеза** ведет к: 1) пустым зародышевым мешкам; 2) гипо- или аплазии внезародышевых органов (амниона, амниотической ножки; желточного мешка); 3) двойниковым порокам; 4) спонтанным абортам; 5) внематочной беременности.

**Патология эмбриогенеза** реализуется: 1) врожденными пороками развития; 2) гибелью эмбриона.

**Патология фетального периода** характеризуется: 1) редкостью врожденных пороков; 2) генерализованными формами инфекций с альтеративным или гранулематозным воспалением; 3) геморрагическим диатезом при инфекционных и токсических процессах; 4) пролиферацией клеток в очагах экстрамедуллярного кроветворения; 5) преобладанием в процессах гипертрофии и гиперплазии элементов мезенхимы, приводящим к избыточному развитию соединительной ткани; 6) отставанием структурного и функционального созревания тканей.

**Механизмы тератогенеза:** 1. Клеточные — нарушения процессов размножения, миграции, дифференцировки; 2. Тканевые — гибель отдельных клеточных масс, замедление распада и рассасывания тканей, отмирающих в процессе нормального эмбриогенеза, нарушение адгезии тканей.

В тератологии используются такие понятия как тератогенный терминационный период (предельный срок, в течение которого повреждающий фактор может вызвать ВПР) и критические периоды (1-й период имплантации, 2-й — закладки органов, 3-й — формирование важнейших анатомо-функциональных систем).

**Врожденный порок развития (ВПР)** — стойкие морфологические изменения органа или всего организма, выходящие за пределы

вариации их нормального строения, как правило, приводящие к нарушению функций. **Синонимы:** аномалии — без нарушения функции либо с незначительными нарушениями, уродства — внешние обезображивающие нарушения.

### **Этиология:**

#### *I. Эндогенные причины:*

а) мутации: геномные (полиплоидии, трисомии, моносомии, частичные или полные), хромосомные (дупликации, транслокации, инверсии, делеции, кольцевидные хромосомы), генные;

б) эндокринные заболевания;

в) возраст родителей (слишком юный или старый).

#### *II. Экзогенные причины:*

а) физические (радиация, механическое воздействие);

б) химические (лекарственные препараты: фенитоин, триметадион, гидантоин, варфарин; бытовая и промышленная химия: бензин, бензол, фенолы, ядохимикаты, алкоголь; гипоксия; неполноценное питание);

в) биологические (вирус краснухи, токсоплазмы, вирус цитомегалии и др.).

## **Классификация ВПР**

### **I. По этиологии:**

1. Наследственные (результат мутации);

2. Экзогенные (в результате повреждения тератогенами);

3. Мультифакториальные (совокупное воздействие предыдущих).

### **II. По объекту воздействия повреждающих факторов:**

а) гаметопатии — повреждение половых клеток (мутации, незревание, аномалии сперматозоидов);

б) бластопатии — повреждение бластоцисты (двойниковые пороки, циклопия, сиреномелия, гипо- и аплазия внезародышевых органов);

в) эмбриопатии — повреждения эмбриона (пороки различных органов и систем);

г) фетопатии — пороки редки (персистирование урахуса, мета-нефрогенной бластемы и др.).

### **III. В зависимости от последовательности возникновения:**

а) первичные — при непосредственном воздействии тератогенного фактора;

б) вторичные — осложнения первичных, патогенетически с ними связаны, т. е. являются «пороками пороков» (например, спинно-мозговая грыжа — первичный порок, косолапость и гидроцефалия — вторичные).

#### **IV. По локализации:**

- а) ВПР сердечно-сосудистой системы;
- б) ВПР центральной нервной системы;
- в) ВПР моче-половой системы;
- г) ВПР желудочно-кишечного тракта;
- д) ВПР опорно-двигательного аппарата;
- е) ВПР лица и шеи;
- ж) ВПР кожи и придатков;
- з) ВПР органов дыхания;
- и) ВПР прочие.

#### **V. По распространенности в организме:**

а) изолированные — локализованные в одном органе (атрезия пищевода, дефект межжелудочковой перегородки сердца, полидактилия);

б) системные — пороки в пределах одной системы (хондродисплазии, артрогриппоз и др.);

в) множественные — два и более пороков, не индуцируемых друг другом, в органах разных систем (МВПР):

1. неклассифицированные комплексы МВПР;

2. синдромы МВПР — устойчивые сочетания не индуцируемых друг другом пороков развития в разных системах:

— **хромосомные** (трисомии: Дауна, Патау, Эдвардса; частичные моносомии: Вольфа-Хиршхорна, Орбели; нарушения половых хромосом: Клайнфельтера, Шерешевского-Тернера);

— **менделирующие аутосомно-доминантные** (Марфана, Холта-Орама, Поланда), аутосомно-рецессивные (Меккеля, коротких ребер и полидактилии, кампомелический), сцепленные с X-хромосомой доминантные и рецессивные (рото-лице-пальцевой, Гольца);

— **формального генеза** — синдромы неустановленной этиологии и неуточненного типа наследования (Видемана-Беквита, Гольденхара, де Ланге);

— **экзогенные** — обусловленные действием тератогенов (диабетическая эмбрио- и фетопатия, алкогольный, краснушный).

## **ТЕРМИНОЛОГИЯ ОСНОВНЫХ НАРУШЕНИЙ РАЗВИТИЯ**

**Аплазия** — врожденное отсутствие органа или части его.

**Агенезия** — полное отсутствие органа и его зачатка.

**Гипоплазия** — отклонение в две сигмы от средних параметров массы и размеров в сторону уменьшения.

**Гиперплазия** — увеличение массы и объема органа за счет увеличения числа структурных элементов.

**Гетеротопия** — наличие клеток, тканей или участков органов в другом органе или в тех зонах того же органа, где их быть не должно.

**Гетероплазия** — нарушение дифференцировки отдельных типов тканей.

**Эктопия** — смещение органа, т. е. расположение его в необычном месте.

**Атрезия** — полное отсутствие канала или естественного отверстия.

**Стеноз** — сужение канала или отверстия.

**Персистирование** — сохранение эмбриональных структур (функционирующего артериального протока, Меккелев дивертикул и др.).

**Поли-** — приставка для обозначения увеличения количества органов (полиспления, полидактилия).

**Син-, сим-** — обозначение неразделения органов (синдактилия, симподия).

## **ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ МНОЖЕСТВЕННЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ**

**Хромосомные:** синдром Дауна (трисомия 21): дисплазия лица: монголоидный разрез глазных щелей, гипертелоризм, эпикант, пятна Брушфильда; врожденные пороки внутренних органов: чаще сердца — атриовентрикулярная коммуникация, реже — атрезии и стенозы пищевода, 12-перстной кишки, прямой кишки и др.

**Синдром Патау:** (трисомия 13–15), дисплазии лица и ушных раковин: микрогения, микрофтальмия, анофтальмия, дефект скальпа, крупный нос; полидактилия кистей и стоп; аринэнцефалия, микроцефалия, проэнцефалия; пороки сердца и крупных сосудов; эктопия селезенки в поджелудочную железу, Меккелев дивертикул; кисты почек; крипторхизм, удвоение матки и влагалища.

**Экзогенные:**

**Алкогольный синдром:** пренатальная гипоплазия, нерезкая микроцефалия, эпикант, птоз, микрогения, реже — воронкообразная грудная клетка, брахидактилия, клинодактилия мизинцев, ограниченная подвижность в суставах, пороки сердца (преимущественно дефект межпредсердной перегородки), крипторхизм.

## 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. *Смольяников, А. В.* Нозологическая принадлежность и вопросы патогенеза ишемической болезни сердца / А. В. Смольяникова, 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.

# СОДЕРЖАНИЕ

## VI СЕМЕСТР

<b>Тема 16.</b> Атеросклероз. Гипертоническая болезнь. Ишемическая болезнь сердца.....	3
<b>Тема 17.</b> Системные заболевания соединительной ткани: ревматизм, приобретенные пороки сердца, ревматические болезни .....	18
<b>Тема 18.</b> Острые воспалительные заболевания легких (пневмонии) .....	29
<b>Тема 19.</b> Хронические неспецифические заболевания легких .....	39
<b>Тема 20.</b> Болезни желудочно-кишечного тракта.....	50
<b>Тема 21.</b> Болезни печени. Гепатиты. Гепатозы. Цирроз печени.....	59
<b>Тема 22.</b> Болезни почек. Гломерулонефрит. Амилоидоз почек. Острая и хроническая почечная недостаточность. Нефротический синдром .....	72
<b>Тема 23.</b> Патология эндокринной системы .....	81
<b>Тема 24</b> Сепсис.....	94
<b>Тема 25.</b> Кишечные инфекции: брюшной тиф, дизентерия, сальмонеллез, холера, коли-инфекция, стафилококковая кишечная инфекция.....	103
<b>Тема 26.</b> Вирусные инфекции: острые респираторные вирусные инфекции, полиомиелит, сыпной тиф .....	115
<b>Тема 27.</b> Детские инфекции: менингококковая инфекция, дифтерия, скарлатина, корь .....	122
<b>Тема 28.</b> Первичный и гематогенный туберкулез.....	129
<b>Тема 29.</b> Вторичный туберкулез. Патоморфоз.....	137
<b>Тема 30.</b> Болезни женской половой системы. Патология беременности .....	141
<b>Тема 31.</b> Врожденные пороки развития. Морфология радиационных поражений .....	152
Литература .....	161

Учебное издание

**Нимер Сулейман Нимер**  
**Голубев Олег Анатольевич**  
Мартемьянова Людмила Александровна и др.

**ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ**

**В двух частях**

**Часть вторая**

**ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ**

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

**Редактор Т. Ф. Рулинская**  
**Компьютерная верстка Ж. И. Цырыкова**

Подписано в печать 29. 07. 2008  
Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная 65 г/м<sup>2</sup>. Гарнитура «Таймс».  
Усл. печ. л. 9,53. Уч.-изд. л. 10,42. Тираж 100 экз. Заказ № 240.

Издатель и полиграфическое исполнение  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5  
ЛИ № 02330/0133072 от 30. 04. 2004