

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ВЫСШЕЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧЕБНОЕ ЗАВЕДЕНИЕ
УКРАИНЫ
УКРАИНСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ
АКАДЕМИЯ**

Кафедра патологической анатомии с секционным курсом



**Старченко И.И., Ройко Н.В., Филенко Б.Н.,
Проскурня С.А., Насонов П.И.**

**ОСНОВЫ ОБЩЕЙ
ПАТОМОРФОЛОГИИ
для иностранных студентов**

Полтава 2016

ББК 52.5я73
УДК 616-092

ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ПАТОМОРФОЛОГИИ для иностранных студентов И.И. Старченко, Н.В. Ройко, Б.Н. Филенко, С.А. Проскурня, П.И. Насонов – Полтава, 2016.

Рецензенты:

Шерстюк О.А. – д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека ВГУЗУ «УМСА»

Черняк В.В. – к.мед.н., доцент, заведующая курсом судебной медицины ВГУЗУ «УМСА»

В учебном пособии в краткой форме изложены современные представления об основных общих патологических процессах (повреждение, воспаление, дисциркуляторные расстройства, процессы приспособления и компенсации, опухоли), приведены примеры тестовых заданий из базы «Крок I. Стоматология», которые структурированы в соответствии с изложенными темами с правильными ответами.

Пособие предназначено для студентов II и III курсов стоматологического факультета Высших медицинских учебных заведений Украины III-IV уровней аккредитации.

Утверждено и рекомендовано к печати на заседании ЦМК ВГУЗУ «УМСА» (протокол № 1 от 15.01.2016 г.)

СОДЕРЖАНИЕ

Вступление	4
Предмет и задачи патоморфологии. Методы патоморфологических исследований. Основные этапы развития патоморфологии	5
Морфология обратимого и необратимого повреждения клеток и тканей. Внутриклеточное накопление белков, углеводов и липидов (паренхиматозные дистрофии)	8
Морфология обратимого и необратимого повреждения клеток и тканей. Внеклеточное накопление белков, углеводов и липидов (стромально-сосудистые дистрофии)	16
Нарушение обмена веществ и их метаболизма. Морфология патологического накопления эндогенных и экзогенных пигментов. Морфология нарушения минерального обмена	24
Повреждение и гибель клеток и тканей. Некроз и апоптоз. Инфаркт. Патологическая анатомия органной недостаточности. Основы танатологии. Смерть: определение, признаки	33
Расстройства кровообращения: гиперемия, ишемия, кровотечение, кровоизлияние, стаз, плазморрагия. Шок. Нарушение лимфотока.	42
Нарушение гемостаза. Тромбоз, ДВС-синдром. Эмболия.	51
Общее учение о воспалении. Экссудативное воспаление. Морфология экссудативного воспаления.	56
Пролиферативное воспаление. Специфическое воспаление. Гранулематоз.	64
Патоморфология иммунной системы. Реакции и механизмы гиперчувствительности. Аутоиммунные болезни. Иммунодефицитные состояния.	70
Процессы адаптации и компенсации. Регенерация, заживление ран. Склероз.	79
Общее учение об опухолях.	88
Номенклатура и морфологические особенности опухолей из эпителия.	95
Мезенхимальные опухоли и опухоли из меланинообразующей ткани.	102
Опухоли нервной системы, оболочек мозга, периферических нервов.	112
Лейкозы (лейкемии). Лимфомы.	117
Литература.	127

Введение

Патологическая анатомия - фундаментальная медико-биологическая наука, изучающая структурные основы патологических процессов и болезней человека. Патологическая анатомия является составной частью патологии - науки, изучающей закономерности возникновения и развития болезней, отдельных патологических процессов и состояний. Поскольку основными методами патологической анатомии являются морфологические, данная дисциплина часто (в том числе и в учебных планах высших медицинских учебных заведениях Украины) обозначается как «патологическая морфология».

Благодаря задачам, которые решает в настоящее время патологическая анатомия, она занимает особое место среди медицинских дисциплин. С одной стороны, патологическая анатомия - это теория медицины, которая, раскрывая материальный субстрат болезни, непосредственно служит клинической практике, с другой - это клиническая морфология, которая дает материальный субстрат теории медицины - общей и специальной патологии человека. В системе высшего медицинского образования патологическая анатомия осуществляет связь между медико-биологическими и непосредственно клиническими дисциплинами.

Изучение патологической анатомии традиционно состоит из двух этапов. На первом этапе (Модуль 1) студенты овладевают общей патологической анатомией, которая изучает наиболее свойственные всем болезням закономерности возникновения, развития и исходы. На втором этапе (Модуль 2) изучаются морфологические проявления отдельных заболеваний (нозологических форм), например, туберкулеза, ревматизма, цирроза печени и ряда стоматологических заболеваний, составляющих сущность патологической анатомии.

Именно, при изучении общей патологической анатомии студенты получают представление о типичных патологических процессах, характерных для той или иной болезни (нарушение метаболизма, крово- и лимфотока, воспаление, иммунопатологические процессы, регенерация, атрофия, гипертрофия, опухолевый рост, некроз), крайне необходимых как при изучении патологической анатомии, так и при формировании клинического мышления во время работы в клинике.

Учитывая важность общей патологической анатомии в системе образования будущего врача, сотрудники кафедры при создании данного учебного пособия сочли целесообразным в сжатой форме изложить основные сведения о типичных патологических процессах (повреждение, воспаление, дисциркуляторные расстройства, процессы приспособления и компенсации, опухоли), акцентируя внимание на вопросах, которые традиционно вызывают у студентов определенные трудности при изучении и приближают их к будущей практической деятельности.

В пособии также приведены примеры тестовых заданий из базы «Крок I Стоматология», которые структурированы в соответствии с изложенными темами, с выделенными ключевыми словами и правильными ответами. Это, по мнению авторов, облегчит подготовку студентов к сдаче соответствующих лицензионных экзаменов.

Авторский коллектив будет благодарен за критические отзывы и замечания для дальнейшего совершенствования учебного пособия.

ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ПАТОМОРФОЛОГИИ. МЕТОДЫ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ПАТОМОРФОЛОГИИ

Патологическая анатомия - фундаментальная медико-биологическая наука, изучающая структурные основы патологических процессов и болезней человека. Патологическая анатомия является составной частью патологии - науки, изучающей закономерности возникновения и развития болезней, отдельных патологических процессов и состояний.

Патологическая анатомия изучает морфологические проявления патологических процессов на различных уровнях (органном, тканевом, клеточном и субклеточном). Также широко используются данные, полученные при экспериментальном моделировании патологических процессов у животных.

Основные задачи патологической анатомии:

1. Выявление этиологии патологических процессов, то есть причин (казуальный генез) и условий их развития.
2. Изучение патогенеза - механизма развития патологических процессов. При этом последовательность развития морфологических изменений называется морфогенезом. Для обозначения механизма выздоровления (реконвалесценции) используется термин «саногенез», а механизма умирания (смерти) - танатогенез.
3. Характеристика морфологической картины болезни (на основании макро- и микроморфологических признаков).
4. Изучение осложнений и исходов заболеваний.
5. Исследование патоморфоза заболеваний, то есть устойчивого и закономерного изменения картины болезни под влиянием условий жизни (природный патоморфоз) или лечения (индуцированный патоморфоз).
6. Изучение ятрогений - патологических процессов, возникших в результате проведения диагностических или лечебных процедур.
7. Разработка вопросов теории диагноза.
8. Прижизненная и посмертная диагностика патологических процессов с помощью морфологических методов.

Патологическая анатомия состоит из двух основных разделов:

1. Общая патологическая анатомия - изучает наиболее общие, свойственные всем болезням закономерности их возникновения, развития и завершения. Общая патология дает представление о типичных патологических процессах, характерных для той или иной болезни (нарушение метаболизма, крово- и лимфотока, воспаление, иммунопатологические процессы, регенерация, атрофия, гипертрофия, опухолевый рост, некроз).
2. Специальная патологическая анатомия изучает морфологические проявления отдельных заболеваний (нозологических форм), например, туберкулеза, ревматизма, цирроза печени и т. п.

Основные этапы развития патологической анатомии

В истории развития патологической анатомии выделяют четыре основных периода: анатомический (с древности до начала XIX века), микроскопический (с первой трети XIX века до 50-х годов XX века), ультрамикроскопический (после 50х

годов XIX века) и, современный, четвертый период развития патологической анатомии, для которой характерно изучение основ патологических процессов на молекулярно-генетическом уровне.

Основные методы исследования патологической анатомии - это вскрытие, биопсия и эксперимент. Объекты, который изучает патологоанатом, можно разделить на три группы: трупный материал; субстраты, полученные от больных при их жизни (органы, ткани и их части, клетки и их части, продукты секреции, жидкости); экспериментальный материал.

Гистологическое исследование. Этому исследованию подлежат операционный и биопсийный материалы.

Биопсия (греч. Bios-жизнь, orsis-зрение) – микроскопическое исследование прижизненно полученного от больного тканевого и клеточного материала с целью диагностики, лечения, прогноза и научного исследования. Материал для морфологического исследования, полученный путем биопсии, называют **биоптатом**.

К операционному материалу относятся ткани и органы, удаленные при хирургической операции. Исследование операционного материала позволяет подтвердить диагноз заболевания, по поводу которого выполнялось оперативное вмешательство, а также определить его прогноз. Независимо от цели хирургического удаления патологически измененных тканей, они обязательно подлежат гистологическому исследованию (грыжевые мешки, аппендиксы, миндалины, легкие, желудки, опухоли и др.).

Для обычной диагностики широко используют универсальное (элективное) гистологическое окрашивание срезов гематоксилином и эозином. Тинкториальные, то есть красящие, свойства гематоксилина реализуются в слабощелочной среде и структуры, окрашенные этим красителем в синий или темно-синий цвет, принято называть базофильными. К ним относятся ядра клеток, отложения солей извести и колонии бактерий. Слабую базофилию могут давать некоторые виды слизи. Эозин, наоборот, при pH меньше 7.0 красит, так называемые оксифильные (эозинофильные) компоненты, в розово-красный или красный цвет. К ним относятся цитоплазма клеток, волокна, эритроциты, белковые массы и большинство разновидностей слизи. Также микропрепараты окрашивают по методике ван Гизон, Харта, Перлса и др.

Гистологическое окрашивание используют для селективного (прицельного) выявления различных компонентов ткани или патологических субстратов (табл. 1).

Электронная микроскопия. Для диагностики патологических процессов на материале, взятом при жизни больного, в отдельных случаях используется электронная микроскопия (трансмиссионная - в проходящем пучке света подобно светооптической микроскопии и сканирующая - снимающая рельеф поверхности). Чаще всего такая необходимость возникает в онкоморфологии и вирусологии. Для диагностики отдельных видов гистиоцитоза, например, гистиоцитоза-Х, опухоли из отростчатых эпидермальных макрофагов, маркером которых являются гранулы Бирбека. Другой пример - рабдомиосаркома, маркером ее являются Z-диски в опухолевых клетках.

Методы гистологических окрашиваний

Таблица 1

Метод окрашивания	Что выявляется	Результат
Пикрофуксином по ван Гизон	Коллагеновые волокна	Коллагеновые волокна - малиновые (красные) ядра, мышцы, нервы, эпителиальные клетки - ярко-желтые
Судан III (оранжевый)	Нейтральные жиры	Оранжевый цвет
Судан IV	Нейтральные жиры	Черный цвет
Осмиевая кислота	Нейтральные жиры	Черный цвет
Реакция Коса	Кальций	Соли кальция черного цвета
Конго красный (рот)	Амилоид	Амилоид – ярко-красный (кирпичный), в поляризационном микроскопе – зеленый
ШИК-реакция (метод Мак-Мануса)	Гликоген, нейтральные мукополисахариды	Гликоген (диастазабильный) – темно-малиновый; нейтральные мукополисахариды – малиновый
Толуидиновый синий	Кислые мукополисахариды	Кислые мукополисахариды – сиреневые, другие структуры – голубые

Иммуногистохимическое исследование. На гисто- и цитологические препараты наносят растворы с антителами к антигенам - опухолевым, вирусным, микробным, аутоантигенам и др. Антигены при обычном гистологическом окрашивании невидимы. Антитела в сыворотках несут на себе метку: или флуорохром, то есть краситель, который светится в темном поле (иначе говоря, дающий флуоресценцию), или красящий фермент. Если определенный антиген в исследуемых тканях или клетках, то возникший комплекс антиген-антитело плюс маркер точно укажут его локализацию, количество, помогут изучить некоторые свойства.

Гибридизация на месте (ГИС) - это метод прямого выявления нуклеиновых кислот непосредственно в клетках или гистологических препаратах. Преимуществом данного метода является возможность не только идентификации нуклеиновых кислот, но и корреляции с морфологическими данными. Применение ГИС может способствовать диагностике вирусной инфекции у серонегативных больных при СПИДе, вирусных гепатитах. С ее помощью можно изучать роль вирусов в канцерогенезе (таким образом установлена связь вируса Эпштейна-Барр с назофарингиальной карциномой и лимфомой Беркитта и др.).

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) - метод определения конкретных последовательностей ДНК или РНК в любом биологическом образце. ПЦР - это осуществленная *in vitro* амплификация (то есть увеличение количества копий)

нуклеиновых кислот, инициируется синтетическими олигонуклеотидными праймерами.

Задания для самоконтроля

1. Из каких разделов состоит патологическая анатомия?
2. Что изучает общая патологическая анатомия?
3. Что изучает специальная патологическая анатомия?
4. Для чего проводят прижизненное гистологическое исследование (биопсию)?
5. Какие современные методики исследования используют в патоморфологии?

МОРФОЛОГИЯ ОБРАТИМОГО И НЕОБРАТИМОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОК И ТКАНЕЙ. ВНУТРИКЛЕТОЧНОЕ НАКОПЛЕНИЕ БЕЛКОВ, УГЛЕВОДОВ И ЛИПИДОВ (ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ДИСТРОФИИ)

Альтерация или повреждение (от лат. *Alteratio* - изменение) - это изменения структуры клеток, межклеточного вещества, тканей и органов, сопровождающиеся снижением уровня их жизнедеятельности или ее прекращением. Морфологически альтерация проявляется дистрофией или некрозом.

Дистрофия (от греч. *dys*-нарушение и *tropho*-питаю) – это количественные и качественные структурные изменения в клетках и/или межклеточном веществе органов и тканей, обусловленные нарушением обменных процессов. Дистрофия является морфологическим выражением нарушений метаболизма клеток и тканей.

Морфологическая сущность дистрофий:

- 1) увеличение или уменьшение количества каких-либо веществ, содержащихся в организме в норме;
- 2) изменение качества, то есть физико-химических свойств веществ, присущих организму в норме;
- 3) появление обычных веществ в нетипичном месте;
- 4) появление и накопление новых веществ, которые не присущи организму в норме.

Причины развития дистрофии:

I. Факторы, нарушающие ауторегуляцию клетки:

- токсические вещества (в том числе токсины микроорганизмов)
- физические и химические агенты: высокая и низкая температура, определенные химические вещества (кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов, органические вещества), ионизирующая радиация;
- приобретенная или наследственная ферментопатия (энзимопатия)
- вирусы.

II. Нарушение функции энергетических и транспортных систем, обеспечивающих метаболизм тканей (клеток).

III. Нарушения эндокринной и нервной регуляции:

A. Заболевания эндокринных органов (тиреотоксикоз, сахарный диабет, гиперпаратиреоз и т.д.);

В. Болезни центральной и периферической нервной систем (нарушенная иннервация, опухоли головного мозга).

Морфогенез (механизмы развития) дистрофий:

1. **Трансформация** - образование продуктов одного вида обмена из общих исходных продуктов, которые идут на построение белков, жиров и углеводов. Например, углеводы трансформируются в жиры.

2. **Инфильтрация** - способность тканей или клеток накапливать избыточное количество любого вещества.

3. **Декомпозиция (фанероз)** - распад внутриклеточных и внутритканевых сложных структур (белково-липидных комплексов), которые входят в состав мембран органелл. Например, жировая дистрофия кардиомиоцитов при дифтерийной интоксикации.

В. Болезни центральной и периферической нервной систем (нарушенная иннервация, опухоли головного мозга).

4. **Извращенный синтез.** При искаженном синтезе клетки образуют аномальные вещества, которые в норме организму не присущи. Например, при амилоидной дистрофии клетки синтезируют аномальный белок, из которого затем образуется амилоид. У больных хроническим алкоголизмом клетки печени (гепатоциты) начинают синтезировать чужеродные белки, из которых в дальнейшем формируется, так называемый, алкогольный гиалин (тельца Маллори).

Классификация дистрофий:

I. В зависимости от локализации нарушений обмена:

- 1) паренхиматозные;
- 2) стромально-сосудистые;
- 3) смешанные.

II. По преобладанию нарушений того или иного вида обмена:

- 1) белковые;
- 2) жировые;
- 3) углеводные;
- 4) минеральные.

III. В зависимости от влияния генетических факторов:

- 1) приобретенные;
- 2) наследственные.

IV. По распространенности процесса:

- 1) общие;
- 2) местные.

Паренхиматозные дистрофии

Паренхиматозные дистрофии - это дистрофии, которые развиваются в высокоспециализированных в функциональном отношении клетках. В сердце - это кардиомиоциты, в печени - гепатоциты, в почках - эпителий канальцев.

Паренхиматозные белковые дистрофии (диспротеинозы)

Виды:

- гиалиново-капельная

- гидropическая
- роговая

Гиалиново-капельная дистрофия

Макроскопически: внешний вид органов и тканей мало изменяется.

Микроскопически: в цитоплазме появляются крупные гиалиноподобные розового цвета (при окраске гематоксилином и эозином) белковые комочки и капли, которые сливаются между собой и заполняют клетку. Этот вид диспротеиноза часто встречается в почках, реже - в печени, и совсем редко - в миокарде.

Исход, в большинстве случаев, неблагоприятный: приводит к тотальному коагуляционному некрозу клетки.

Гидропическая (водяночная), или вакуольная, дистрофия

Макроскопически: внешний вид органов и тканей мало изменяется.

Микроскопически: появление в клетке вакуолей, наполненных цитоплазматической жидкостью. Жидкость накапливается в цистернах эндоплазматического ретикулума и в митохондриях, иногда в ядре клетки. Нередко заполняет всю цитоплазму и напоминает баллон - баллонная дистрофия.

Исход: неблагоприятный; она может перейти в баллонную дистрофию (которая расценивается как фокальный колликвационный некроз) и завершается полным колликвационным некрозом клетки. Функция органов и тканей при гидропической дистрофии резко снижена.

Роговая дистрофия, или патологическое ороговение.

Виды:

Гиперкератоз - чрезмерное образование рогового вещества в ороговевающем эпителии:

- местный (кожный рог),
- общий (ихтиоз).

Дискератоз - искаженное ороговение

Лейкоплакия - патологическое ороговение на слизистых оболочках, покрытых многослойным плоским не ороговевающим эпителием (образование рогового вещества там, где в норме его не бывает).

Расположение: полость рта, пищевод, шейка матки.

Макроскопически: участок серо-белого цвета с четкими границами, который незначительно возвышается над уровнем неизменной слизистой оболочки, плотноватые на ощупь.

Микроскопически: утолщение многослойного плоского эпителия, явления гиперкератоза и акантоза.

Классификация роговой дистрофии:

- по распространению
 - местная
 - общая
- по причине
 - врожденная

- приобретенная

Причины развития:

- хроническое воспаление,
- действие физических и химических факторов,
- авитаминозы,
- врожденное нарушение развития кожи и др.

Исходы:

- может произойти восстановление ткани,
- в некоторых случаях наступает гибель клеток.

Значение:

- патологическое ороговение слизистых оболочек (лейкоплакия) может стать источником развития раковой опухоли
- врожденный ихтиоз тяжелой степени, как правило, несовместим с жизнью.

Паренхиматозные жировые дистрофии (липидозы)

Липидозы - структурные проявления нарушения обмена цитоплазматических липидов, которые могут выражаться в накоплении жира в свободном состоянии в клетках, где он присутствует и в норме.

Причины:

- кислородное голодание (тканевая гипоксия)
- тяжелое или длительное течение инфекции (дифтерия, туберкулез, сепсис)
- интоксикации (фосфор, мышьяк, хлороформ, алкоголь)
- авитаминозы
- нарушение питания
- наследственность.

Жировая дистрофия печени проявляется резким увеличением содержания и изменением состава жиров в гепатоцитах.

Макроскопически: печень увеличена, тестоватой консистенции, имеет желтый или охряно-желтый цвет, с жирным блеском на разрезе (**гусиная, глинистая печень**). При разрезе на лезвии ножа и поверхности разреза видно налет жира.

Микроскопически: в клетках печени вначале появляются гранулы липидов (**пылевидное ожирение**), затем мелкие капли (**мелкокапельное ожирение**), которые в дальнейшем сливаются в крупные капли (**крупнокапельное ожирение**) или в жировую вакуоль, которая заполняет всю цитоплазму и отодвигает ядро на периферию (**«перстневидные» клетки**).

При окраске ткани гематоксилином и эозином в цитоплазме клеток обнаруживаются различных размеров вакуоли.

Гистохимически жиры выявляются с помощью ряда методов:

- **судан III – окрашивает жиры в оранжевый цвет,**
- **судан IV и осмиева кислота – в черный.**

По распространенности процесса:

- диссеминированное: ожирение наблюдается только в отдельных гепатоцитах,

- зональное: ожирение занимает группы гепатоцитов,
- диффузное - ожирение распространяется на весь орган.

Исходы:

- жировая дистрофия печени обратимая;
- функция печени при жировой дистрофии в течение длительного времени остается нормальной;
- при присоединении некроза, функция нарушается вплоть до развития печеночной недостаточности.

Жировая дистрофия миокарда накопление триглицеридов в кардиомиоцитах.

Причины - хронические гипоксические состояния, особенно при выраженной анемии.

Механизм дистрофии: декомпозиция или фанероз (распад липопротеиновых комплексов мембран).

Макроскопически: со стороны эндокарда в миокарде желтые полосы чередуются с красно-коричневыми участками («тигровое сердце»). Сердце увеличивается в размерах, камеры его растянуты, миокард дряблый, глинисто-желтого цвета.

Микроскопически: чаще имеет очаговый характер; кардиомиоциты, содержащие жир, располагаются преимущественно по ходу венозного колена капилляров и мелких вен, где гипоксический фактор наиболее резко выражен.

Исходы: сократительная способность миокарда при жировой дистрофии снижена, может привести к декомпенсации сердца.

Наследственные липидозы - нарушение обмена сложных жиров, возникающее вследствие наследственных ферментопатий (болезни накопления - тезаурисмозы):

Болезнь Гоше - цереброзидлипидоз

Болезнь Немана-Пика - сфингомиелинлипидоз

Болезнь Тея-Сакса (амавротическая идиотия) - ганглиозидлипидоз

Болезнь Нормана-Ландинга - генерализованный ганглиозидоз

Паренхиматозные углеводные дистрофии

Углеводы, которые находятся в организме человека разделяют на:

- полисахариды (гликоген)
- гликозаминогликаны - мукополисахариды (гиалуроновая кислота, гепарин)
- гликопротеиды (муцины, мукоиды).

Гистохимически полисахариды, гликозаминогликаны и гликопротеиды выявляются с помощью *ШИК-реакции (розовый цвет)*. Гликоген окрашивается кармином Беста в красный цвет.

Паренхиматозная углеводная дистрофия может быть связана с нарушением обмена гликогена или гликопротеидов.

Нарушение обмена гликогена:

- при сахарном диабете
- гликогенозы.

Сахарный диабет - заболевание, характеризующееся абсолютной или относительной недостаточностью инсулина.

Клинико-морфологические изменения:

- гипергликемия - повышение уровня глюкозы в крови
- глюкозурия - появление глюкозы в моче
- уменьшение тканевых запасов гликогена в печени с развитием жировой дистрофии
- инфильтрация эпителия почечных канальцев - полимеризация глюкозы в гликоген в эпителии дистальных отделов канальцев. Эпителий становится высоким со светлой цитоплазмой
- интеркапиллярный (диабетический) гломерулосклероз.

Гликогенозы - наследственные углеводные дистрофии, связанные с абсолютной или относительной недостаточностью ферментов, участвующих в расщеплении гликогена:

- без нарушения структуры гликогена (болезнь Гирке, Помпе, Герса и др.)
- с нарушением структуры гликогена (болезнь Форбса-Кори, Андерсена)

Нарушение обмена гликопротеидов:

Приобретенные слизистые дистрофии - воспаление (катаральное) слизистых оболочек.

Наследственная слизистая дистрофия - муковисцидоз.

Муковисцидоз - слизистая дистрофия, которая характеризуется вязкостью слизи, что приводит к развитию ретенционных кист и склероза в поджелудочной железе, бронхах, пищеварительных и других железах.

Формы муковисцидоза:

- легочно-кишечная
- легочная
- кишечная
- милиарная

Патоморфологические изменения.

Поджелудочная железа:

Макроскопически без изменений или образование мелких кист

Микроскопически: густой секрет в протоках и ацинусах железы, атрофия паренхимы (островковый аппарат сохранен), диффузный фиброз и лимфогистиоцитарная инфильтрация интерстиция.

Легкие: обтурационные ателектазы со вторичным инфицированием и развитием бронхита, пневмонии, бронхоэктазов, абсцессов.

Кишечник: копростаз, кишечная непроходимость.

Печень: сгущение желчи, что приводит к холестазу и билиарному циррозу.

Учебные макропрепараты

Жировая дистрофия печени («глинистая печень»): печень увеличена в размерах, дряблая, тестоватой консистенции, желтого цвета.

Жировая дистрофия печени («гусиная печень»): печень желто-коричневого цвета, тестоватой консистенции.

Жировая дистрофия сердца («тигровое сердце»): миокард дряблый, бледно-желтый, камеры сердца растянуты, размеры сердца несколько увеличены; со стороны эндокарда, особенно в области сосочковых мышц, наблюдается желто-белая исчерченность.

Учебные микропрепараты

Гидропическая дистрофия печени (окраска гематоксилином и эозином): гепатоциты содержат прозрачные вакуоли различных размеров, заполненные полупрозрачной цитоплазматической жидкостью.

Гидропическая дистрофия почки (окраска гематоксилином и эозином): клетки эпителия канальцев (нефротелия) увеличены, набухшие, контуры их размыты. В цитоплазме клеток определяются прозрачные вакуоли различных размеров, заполненные полупрозрачной цитоплазматической жидкостью.

Гиалиново-капельная дистрофия печени (окраска гематоксилином и эозином): гепатоциты содержат гомогенные розовые каплевидные включения (тельца Мэллори).

Жировая дистрофия печени (окраска гематоксилином и эозином): на периферии (в основном) и в центрах печеночных долек обнаруживаются гепатоциты, в цитоплазме которых содержатся бесцветные вакуоли разных размеров. Крупные вакуоли в отдельных гепатоцитах оттесняют ядро к периферии («пертневидные» клетки).

Жировая дистрофия печени (окраска Судан III): в цитоплазме гепатоцитов капли жира различных размеров, которые окрашиваются в желто-оранжевый цвет.

Вопросы для самоконтроля

1. Дистрофия, как один из видов повреждения. Принципы классификации дистрофий.
2. Механизмы развития дистрофий.
3. Паренхиматозные диспротеинозы, общая характеристика, классификация.
4. Гиалиново-капельная дистрофия, морфологическая характеристика, исходы.
5. Гидропическая дистрофия, морфологическая характеристика, исходы.
6. Роговая дистрофия, морфологическая характеристика, исходы. Проявления роговой дистрофии в ротовой полости.
7. Паренхиматозные липидозы, морфологическая характеристика, исходы.
8. Паренхиматозные гликогенозы, морфологическая характеристика, исходы.

Примеры тестовых заданий

1. При осмотре полости рта на **слизистой оболочке** щеки определяется **плотное пятно беловатого цвета** диаметром около 1 см, которое **немного возвышается над уровнем слизистой оболочки**. Определите патологический процесс.

- A. *Лейкоплакия.
- B. Эритроплакия.
- C. Карнификация.
- D. Организация.
- E. Мукоидное набухание.

2. У женщины 45-лет, которая умерла от хронической алкогольной интоксикации, на аутопсии печень резко увеличена, **тестообразной консистенции, желтоватого цвета**. Микроскопически в цитоплазме

гепатоцитов при окраске гематоксилином и эозином обнаруживаются разных размеров оптически пустые вакуоли. Какой патологический процесс обнаружили в печени?

- A. *Паренхиматозная жировая дистрофия
- B. Углеводная паренхиматозная дистрофия
- C. Мезенхимальная жировая дистрофия
- D. Гиалиново-капельная дистрофия
- E. Гидропическая дистрофия

3. У мужчины 32 лет диагностирован вирусный гепатит В. Больному проведена пункционная биопсия печени. Микроскопически в биоптате печени отмечается нарушение балочного строения с полиморфизмом гепатоцитов, в которых много фигур митоза. Гепатоциты увеличены в объеме, **цитоплазма заполнена вакуолями, содержащими прозрачную жидкость.** Определите вид дистрофии для данного заболевания.

- A. *Гидропическая
- B. Жировая
- C. Гиалиново-капельная
- D. Углеводная
- E. Зернистая

4. У женщины с тяжелой интоксикацией, обусловленной сепсисом, который и послужил непосредственной причиной смерти, на вскрытии обнаружено "тигровое сердце". **Микроскопически в цитоплазме кардиомиоцитов обнаружены липиды.** Какой механизм развития преимущественно лежит в основе данной дистрофии?

- A. *Декомпозиция
- B. Инфильтрация
- C. Трансформация
- D. Извращенный синтез

5. При микроскопическом исследовании биоптата почки больного, страдающего **сахарным диабетом**, найдено: эпителий проксимального и дистального сегментов канальцев почек высокий со светлой пенистой цитоплазмой. При **окраске кармином Беста** в цитоплазме эпителия и просветах канальцев найдены **зерна красного цвета.** Укажите вид паренхиматозной дистрофии.

- A. *Углеводная
- B. Жировая
- C. Гиалиново-капельная
- D. Слизистая
- E. Белковая

МОРФОЛОГИЯ ОБРАТИМОГО И НЕОБРАТИМОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОК И ТКАНЕЙ. ВНЕКЛЕТОЧНОЕ НАКОПЛЕНИЕ БЕЛКОВ, УГЛЕВОДОВ И ЛИПИДОВ (СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТЫЕ ДИСТРОФИИ)

Стромально-сосудистые дистрофии - это дистрофии, которые возникают в результате нарушений обмена в соединительной ткани и обнаруживаются в строме органов и стенках сосудов.

Диспротеинозы (белковые стромально-сосудистые дистрофии)

Виды:

- *мукоидное набухание,*
- *фибриноидное набухание,*
- *гиалиноз,*
- *амилоидоз.*

Первые три связаны с нарушением проницаемости сосудистой стенки и являются, как правило, стадиями одного процесса.

Мукоидное набухание - поверхностная обратимая дезорганизация соединительной ткани.

Характеризуется накоплением в парапластической субстанции (в основном веществе соединительной ткани) гликозаминогликанов (преимущественно гиалуроновой кислоты), что приводит к повышению сосудисто-тканевой проницаемости и выходу мелкодисперсных плазменных белков - альбуминов.

Механизм развития - инфильтрация.

Причины: гипоксия, аллергические, инфекционные заболевания, коллагенозы, атеросклероз, эндокринопатии.

Мукоидное набухание чаще встречается в стенках артериол и артерий, клапанах сердца, пристеночном эндокардите.

Макроскопически: орган или ткань обычно не изменены.

Микроскопически: обнаруживается **феномен метахромазии**, особенно с толудиновым синим: в фокусах мукоидного набухания видно накопление гликозаминогликанов, которые дают *метахроматическое (сиреневое) окрашивание*.

Значение: снижение функции органа.

Исходы:

- благоприятный - полное восстановление ткани,
- неблагоприятный - переход в фибриноидное набухание.

Фибриноидное набухание - глубокая и необратимая дезорганизация соединительной ткани, в основе которой лежит деструкция основного вещества ткани и волокон, вызванная резким повышением сосудистой проницаемости и образованием фибриноида. Фибриноид - сложное вещество, состоящее из белков и полисахаридов распадающихся коллагеновых волокон, основного вещества и плазмы крови, а также клеточных нуклеопротеидов и обязательного компонента *фибрина*.

Механизм развития - инфильтрация и декомпозиция.

Макроскопическая картина без изменений.

Микроскопически: пропитка белками плазмы разрушенных коллагеновых волокон желтого цвета при окраске пикрофуксином. Свойство метахромазии исчезает. Вокруг зоны фибриноидного набухания накапливаются макрофаги. Последние способны производить монокины, которые способствуют размножению фибробластов. Таким образом, зона фибриноидного набухания замещается соединительной тканью - склероз.

Значение: нарушение или прекращение функции органа - острая почечная недостаточность при злокачественной гипертензии (фибриноидный некроз и изменения артериол клубочков).

Исходы: фибриноидный некроз, гиалиноз, склероз.

Гиалиновая дистрофия (гиалиноз).

Гиалиноз характеризуется накоплением в тканях **полупрозрачных стекловидных плотных масс**, напоминающих гиалиновый хрящ.

В соединительной ткани образуются однородные прозрачные плотные массы гиалина (фибрилярного белка), которые устойчивы по отношению к щелочам, кислотам, ферментам, ШИК-положительные, хорошо воспринимают кислые красители (эозин, кислый фуксин), пикрофуксином окрашиваются в желтый или красный цвет.

Возникает как следствие фибриноидного набухания, плазморрагии, склероза, некроза.

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

Виды гиалиноза

По локализации:

- гиалиноз собственно соединительной ткани
- гиалиноз сосудов

По распространению:

- местный
- распространенный (системный)

Гиалиноз собственно соединительной ткани

Макроскопически: происходит атрофия, деформация и сморщивание органа. Соединительная ткань становится плотной, беловатой и полупрозрачной.

Микроскопически: соединительная ткань теряет фибриллярность и сливается в однородную плотную массу.

Исход в большинстве случаев неблагоприятный, но возможно рассасывание гиалиновых масс (иногда):

- местный гиалиноз не приводит к функциональным изменениям
- системный гиалиноз приводит к нарушению функции органа

Гиалиноз створок клапанов сердца при ревматизме (ревматический порок сердца) - местный гиалиноз собственно соединительной ткани, развившийся в результате мукоидного набухания и фибриноидных изменений.

Макроскопически: сердце увеличено, полости желудочков расширены. Створки митрального клапана плотные, белесоватого цвета, сросшиеся между собой и

резко деформированы. Атриовентрикулярное отверстие сужено. Хордальные нити утолщенные и укороченные.

Гиалиноз сосудов

При гиалинозе сосудов поражаются преимущественно мелкие артерии и артериолы.

Макроскопически: артериолы утолщенные, плотные, похожие на стеклянные трубочки.

Микроскопически гиалин обнаруживается в субэндотелиальном пространстве, разрушает эластичную пластину, сосуд превращается в утолщенную стекловидную трубочку с очень суженным или полностью закрытым просветом.

Виды сосудистого гиалина:

- Простой - возникает вследствие инсудации измененных или малоизмененных компонентов плазмы крови (при гипертонической болезни, атеросклерозе);
- Липогиалин - содержит липиды и β -липопротеиды (при сахарном диабете);
- Сложный гиалин - построен из иммунных комплексов, разрушенных структур сосудистой стенки, фибрина (характерный для заболеваний с иммунопатологическими нарушениями - ревматические заболевания).

При гипертонической болезни вследствие гиалиноза артериол развивается артериолосклеротический нефросклероз, или **первично-сморщенные почки**: почки уменьшаются в размерах, уплотняются, поверхность их становится мелкозернистой, корковый слой истончается.

Распространенный гиалиноз мелких сосудов (преимущественно артериол) лежит в основе диабетической микроангиопатии.

Амилоидоз

Амилоидоз - характеризуется появлением в строме органов и в стенках сосудов сложного белка амилоида, который не встречается в норме.

Механизм развития - извращенный синтез.

Заболевание было описано К. Рокитанским и называлось «сальная болезнь», так как макроскопическим признаком амилоидоза является сальный блеск органа.

Амилоид выпадает по ходу ретикулярных (периретикулярный амилоидоз) или коллагеновых (периколлагеновый амилоидоз) волокон.

Амилоид состоит из фибриллярного белка (F-компонент), связанного с плазменными гликопротеидами (P-компонент). Фибриллы амилоида синтезируются макрофагами, плазматическими клетками, кардиомиоцитами, гладкомышечными клетками сосудов, апудоцитов и др. из белков-предшественников.

Макроскопически: органы увеличены в размерах, плотные, хрупкие, легко ломаются, край разреза острый, так как амилоид откладывающийся под мембраной сосудов, вызывает их сужение, развивается ишемия и орган становится бледным. Амилоид придает органу характерный **сальный блеск**.

При вскрытии на органах используется макроскопическая проба Вирхова на амилоид. Проба проводится на свежих, нефиксированных органах: берут пластинку из органа, промывают водой от крови и поливают раствором

Люголя, а через 30 минут орган поливают 10% р-м серной кислоты. При появлении сине-зеленого цвета проба считается положительной.

Микроскопическая диагностика амилоида:

а) при окраске гематоксилином и эозином амилоид представлен рыхлыми эозинофильными массами;

б) при окраске **конго красным** (специфическая окраска на амилоид) амилоид окрашивается в **кирпично-красный цвет**;

в) при просмотре окрашенных конго красным препаратов в поляризационном микроскопе обнаруживается двухцветность - дихромизм: красное и зелено-желтое свечение;

г) при просмотре окрашенных тиофлавином Т препаратов в люминесцентном микроскопе обнаруживается специфическое зеленое свечение.

Существует несколько теорий патогенеза амилоидоза, среди которых самая распространенная *универсальная теория - мутационная*. Мутагенные факторы влияют на клетки, тем самым вызывают мутации, и происходит запуск механизма, который приводит к формированию клеток-амилоидобластов.

Виды амилоидоза (по причине):

1. Идиопатический (первичный)
2. Наследственный (семейный, генетический)
3. Вторичный (приобретенный)
4. Старческий

Для первичного амилоидоза характерно:

- отсутствие первичного или сопутствующего заболевания
- поражение преимущественно сердечно-сосудистой системы, поперечно полосатых и гладких мышц, нервов и кожи
- склонность к образованию узловатых отложений амилоида в тканях.

Для наследственного амилоидоза характерно:

- склонность к нему определенных этнических групп населения (евреи, португальцы, англичане, арабы, армяне, датчане, американцы)
- наиболее часто поражаются почки, периферические нервы.

Для вторичного амилоидоза характерно:

1. Развитие амилоидоза как осложнение ряда заболеваний («вторая болезнь»):
 - хронических неспецифических заболеваний легких (бронхоэктатическая болезнь, хронические абсцессы легких)
 - кавернозной формы туберкулеза;
 - хронического остеомиелита
 - ревматоидного полиартрита;
 - злокачественных новообразований (лейкоз, лимфогранулематоз, рак).
2. Поражение многих органов и тканей (генерализованный амилоидоз).

Для старческого амилоидоза характерно:

- преобладание локальных форм амилоидоза (предсердий, головного мозга, аорты, поджелудочной железы)
- часто связан с атеросклерозом, сахарным диабетом.

Особенности амилоидоза в отдельных органах

В селезенке амилоид откладывается периретикулярно или периколлагеново. В первом случае происходит накопление амилоида в фолликулах селезенки, в белой пульпе и имеет вид белых зерен, которые похожи на саговые зерна («саговая» селезенка). Во втором - амилоид распространяется по всей строме. Селезенка значительно увеличена в размерах, плотная, на разрезе коричнево-красная с сальным блеском. Она получила название «сальная (ветчинная)» селезенка.

В почке амилоид появляется под мембранами капилляров клубочков, сосудов мозгового и коркового слоя, извитых и прямых канальцев, а также в строме почки по ходу ретикулярных волокон.

Макроскопически - большая «сальная» почка: орган значительно увеличен в размерах, толстый и достаточно бледный корковый слой с сальным блеском, пирамидки набухшие, багрово-синюшные.

Микроскопически: амилоид откладывается в клубочках (базальные мембраны капилляров, мезангий), в тубулярных базальных мембранах, в стенках сосудов, строме. На этой стадии развивается сморщивание почки. Почечная недостаточность приводит к смерти.

В печени отложения амилоида начинается в синусоидах между клетками Купфера, по ходу ретикулярной стромы долек, гепатоциты сдавливаются и атрофируются. Печень большая, плотная, светлая с сальным блеском на разрезе.

Исходы: приводит к атрофии гепатоцитов и развитию печеночной недостаточности; при затруднении венозного оттока в связи с поражением центральных вен может сопровождаться портальной гипертензией.

В надпочечниках амилоид откладывается только в корковом слое по ходу капилляров, что приводит к недостаточности надпочечников, поэтому любая травма или стресс может привести к смерти больного.

В кишечнике поражается чаще всего тонкая кишка. Амилоид откладывается по ходу ретикулярной стромы слизистой оболочки, под мембраной мелких сосудов, что приводит к атрофии, изъязвлению слизистой оболочки. Происходит нарушение всасывания, развивается истощение.

Липидозы (жировые стромально-сосудистые дистрофии)

К стромально-сосудистым липидозам относят нарушения:

1. Обмена жира в жировых депо (подкожной клетчатке, сальнике, брыжейке, средостении, эпикарде) - ожирение.
2. Обмена жира (холестерина и его эфиров) в стенках крупных артерий при атеросклерозе.

Ожирение – увеличение жира в жировых депо.

Классификация ожирения:

По механизму развития:

- а) алиментарное;
- б) церебральное (при травме, опухоли головного мозга);

в) эндокринное (при синдроме Фрелиха и Иценко-Кушинга, адипозогенитальной дистрофии, гипотиреозе и др.);

г) наследственное.

По внешним проявлениям:

а) симметричный тип (равномерное распределение жира)

б) верхний (лицо, затылок, шея, верхний плечевой пояс)

в) средний (в области живота в виде фартука)

г) нижний (в области бедер и голеней).

По проценту превышения массы тела:

I степень - 20-29%;

II степень - 30-49%;

III степень - 50-59%;

IV степень - больше 100%.

По числу адипозоцитов и их размеров:

1) гипертрофический вариант общего ожирения:

- число адипозоцитов не изменено;

- число адипозоцитов увеличено и они содержат в несколько раз больше триглицеридов;

- злокачественное течение;

2) гиперпластический вариант ожирения:

- число адипозоцитов увеличено;

- функция адипозоцитов не нарушена;

- доброкачественное течение.

Ожирение сердца развивается при общем ожирении любого генеза.

Макроскопически: размеры сердца увеличены, под эпикардом определяется скопление большого количества жира, жировая клетчатка прорастает в строму миокарда, кардиомиоциты атрофируются.

Исходы: сердечная недостаточность, возможен разрыв правого желудочка, в котором ожирение выражено сильнее.

Нарушение обмена жира (холестерина и его эфиров) в стенках аорты и крупных артерий лежит в основе атеросклероза.

Макроскопически: в интиме аорты видны желтые пятна и полосы, а также бело-желтые бляшки, которые возвышаются над поверхностью, некоторые из них с изъязвлением.

Микроскопически: при окраске Суданом III в утолщенной интиме аорты видно отложения липидов в виде капель и игольчатых кристаллов холестерина, окрашенных в оранжевый цвет; включения жира обнаруживаются в ксантомных клетках (макрофаги, гладкомышечные клетки) среди отложений липидов - разрастание соединительной ткани.

Учебные макропрепараты

Гиалиноз капсулы селезенки: капсула органа плотная, беловатая, полупрозрачная - «глазурная» селезенка.

Гиалиноз митрального клапана: створки митрального клапана утолщены, сращены между собой, беловатого цвета, непрозрачные, левый атриовентрикулярное отверстие сужено.

Амилоидносморщенная почка: орган уменьшен в размере, плотный, на разрезе серого цвета с сальным блеском и острыми краями.

Амилоидоз селезенки орган уменьшен, ломкий, серо-розовый с острыми краями, на разрезе - отложение гомогенных серых масс с сальным блеском.

Простое ожирение сердца: сердце увеличено в размерах, дряблое, под эпикардом значительное разрастание жировой ткани, камеры сердца расширены, сердечная мышца на разрезе буровато-коричневого оттенка, клапаны тонкие, полупрозрачные, хорды и трабекулярные мышцы без изменений, толщина стенок обоих желудочков уменьшена.

Учебные микропрепараты

Гиалиноз капсулы селезенки (окраска гематоксилином и эозином): капсула селезенки значительно утолщена за счет отложения гомогенных эозинофильных веществ. Паренхима не изменена.

Гиалиноз артерий и белых тел в яичнике (окраска гематоксилином и эозином): стенки мелких артерий резко утолщены, гомогенные, розового цвета. Просвет их сужен. Белые тела имеют вид гомогенных розовых образований.

Амилоидоз почки (окраска конго-красным): отложения амилоида красного цвета между петлями капилляров в сосудистом клубочке, по ходу базальных мембран канальцев и в стенках кровеносных сосудов.

Амилоидоз селезенки (окраска конго-красным): амилоид откладывается в лимфатических фолликулах. Амилоидно-измененные фолликулы увеличены, красного цвета.

Вопросы для самоконтроля

1. Характеристика стромально-сосудистых дистрофий.
2. Мукоидное набухание, морфологические признаки, причины, исходы.
3. Фибриноидное набухание, морфологические признаки, причины, исходы, значение.
4. Общий и местный гиалиноз, причины, морфология, исходы, значение для организма.
5. Амилоидоз, состав амилоида, методы его выявления, классификация.
6. Стромально-сосудистая жировая дистрофия, виды, причины, морфология, исходы, значение.

Примеры тестовых заданий

1. Макроскопически печень **увеличена** в размерах, **плотная**, серовато-желтого цвета, **с сальным блеском**. Определите патологический процесс в печени.

- A. *Амилоидоз
- B. Гиалиноз
- C. Жировая дистрофия
- D. Мукоидное набухание
- E. Гемохроматоз

2. Проводят вскрытие тела женщины 58-ми лет, страдавшей **сахарным диабетом**. При гистологическом исследовании почек в клубочках обнаружены сегментарные гомогенные оксифильные отложения, стенки

артериол диффузно утолщены, гомогенные, оксифильные. Диагностируйте обнаруженные в клубочках и сосудах почек морфологические изменения:

- А. *Гиалиноз
- В. Мукоидное набухание
- С. Фибриноидное набухание
- Д. Амилоидоз
- Е. Гиалиново-капельная дистрофия

3. У умершего 58 лет на вскрытии митральный клапан деформирован, утолщен, смыкается не до конца. Микроскопически: очаги коллагеновых волокон эозинофильные, дают **положительную реакцию на фибрин**. Вероятнее всего это:

- А. *Фибриноидное набухание
- В. Фибринозное воспаление
- С. Мукоидное набухание
- Д. Амилоидоз
- Е. Гиалиноз

4. При вскрытии тупа 56-летнего мужчины, который страдал фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, найдено **увеличенную в размерах плотную селезенку**. На разрезе ткань селезенки коричнево-розового цвета, **гладкая, с восковидной поверхностью**. Определите патологический процесс в селезенке.

- А. *Сальная селезенка.
- В. Глазурная селезенка.
- С. Порфирная селезенка.
- Д. Саговая селезенка
- Е. Цианотическая индурация.

5. У умершего мужчины 45 лет от внезапной остановки сердца найдено симметричный тип **ожирения III степени**, разрыв стенки правого желудочка с гемоперикардом; **под эпикардом избыточное отложение жира**. Микроскопически - **жировая ткань** с эпикарда проникает в миокард с атрофией мышечных волокон. Укажите, какой из перечисленных патологических процессов наиболее вероятен.

- А. *Простое ожирение сердца.
- В. Жировая дистрофия миокарда.
- С. Ишемическая болезнь сердца.
- Д. Гипертоническая болезнь.
- Е. Острый инфаркт миокарда.

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ИХ МЕТАБОЛИЗМА. МОРФОЛОГИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО НАКОПЛЕНИЯ ЭНДОГЕННЫХ И ЭКЗОГЕННЫХ ПИГМЕНТОВ. МОРФОЛОГИЯ НАРУШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

Смешанные дистрофии - это дистрофии, когда морфологические проявления нарушенного метаболизма обнаруживаются как в паренхиме, так и в строме органов и стенке сосудов. Они возникают при нарушении обмена сложных белков - хромопротеидов, нуклеопротеидов и липопротеидов, а также минералов.

Эндогенные пигменты (хромопротеиды) - это вещества различной химической природы, которые синтезируются в организме и имеют определенные окраски.

Эндогенные пигментации обычно связаны с избыточным накоплением пигментов, образующихся в норме, реже - с накоплением пигментов, возникающих только в условиях патологии.

Эндогенные пигментации могут быть как приобретенными, так и наследственными.

Нарушение обмена хромопротеидов

Классификация эндогенных пигментов в зависимости от источника образования:

1. Гемоглобиногенные

Физиологические

- Ферритин
- Гемосидерин
- Билирубин

Патологические

- Гематоидин
- Гематин (гемомеланин, солянокислый гематин, формалиновый пигмент)
- Порфирин

2. Протеиногенные

- Меланин
- Аденохром

3. Липидогенные

- Липофусцин
- Цероид
- Липохромы.

Физиологические гемоглобиногенные пигменты:

Ферритин в норме находится в неактивной форме, связанный с дисульфидными группами (SS-ферритин). При недостатке кислорода происходит восстановление ферритина в сульфгидрильную активную форму (SH-ферритин), которая обладает вазопаралитическими и гипотензивными свойствами.

Молекулы ферритина образуются внутриклеточно при связывании ионов железа с белком апоферритином:

а) *катаболический ферритин* - образуется при распаде эритроцитов (в том числе физиологическом) и разрушении гемоглобина преимущественно в моноцитарно-макрофагальных клетках селезенки, печени, костного мозга и лимфатических узлов

б) *анаболический ферритин* - связывает ионы железа, доставляемых в клетку из крови (ионы железа транспортируются белком трансферрином).

При полимеризации ферритина образуется гемосидерин.

Гемосидерин - пигмент, который в небольшом количестве образуется в нормальных условиях при естественном распаде (гемолизе) эритроцитов.

Микроскопически: продукты распада эритроцитов захватываются клетками ретикулоэндотелиальной системы печени, селезенки, костным мозгом и лимфатическими узлами, где они представлены в виде коричневых зерен гемосидерина, образующихся в сидеробластах, содержащие сидеросомы. Сидеробласты могут содержать гемосидерин, но при большой концентрации клетки разрушаются и пигмент попадает в строму, окрашивая ее в буро-коричневый цвет. **При реакции Перлса** (обнаружение ионов железа с помощью желтой кровяной соли в сочетании с хлорной кислотой) гранулы приобретают **сине-зеленый цвет (берлинская лазурь)**.

Виды гемосидероза: общий и местный.

Общий гемосидероз возникает при внутрисосудистом гемолизе эритроцитов.

Причины: а) при заболеваниях системы крови (анемиях, лейкозах, врожденных дефектах эритроцитов и гемоглобина)

б) при отравлениях гемолитическими ядами;

в) при инфекционных заболеваниях (малярия, сепсис, возвратный тиф и др.);

г) при переливании несовместимой крови и резус-конфликте.

Макроскопически: кожа приобретает несколько коричневатый цвет, органы увеличены в объеме, уплотнены, на разрезе коричневого или рыжего цвета.

Микроскопически: гемосидерин обнаруживают в клетках ретикулоэндотелиальной системы, а также в паренхиматозных клетках.

Исход: в большинстве случаев накопление пигмента в органах не приводит к их дисфункции.

Местный гемосидероз развивается при распаде эритроцитов вне сосудистого русла, то есть в очагах кровоизлияний.

Буря индурация легких - возникает при хроническом венозном застое у больных с хроническими заболеваниями сердца (пороки сердца, кардиосклероз и др.).

Макроскопически: легкие увеличены, плотные (индурация), на разрезе с многочисленными бурыми вкраплениями и прослойками соединительной ткани.

Микроскопически: в легких обнаруживается большое количество бурого пигмента, проявляется как в строме легких, так и в просветах альвеол и

бронхов. Межалвеолярные перегородки значительно утолщены за счет разрастания соединительной ткани.

Гематома мозга. В месте кровоизлияния ткань мозга разрушается, образуется полость, заполненная сгустком крови и размягченной тканью мозга (красное размягчение мозга). По периферии кровоизлияния в ткани мозга появляется много сидерофагов, зернистых шаров, клеток глии и сгустки крови рассасываются. На месте гематомы образуется киста с ржавыми стенками и буроватым содержимым за счет гемосидерина.

Билирубин в норме содержится в крови в виде непрямого, то есть связанного с альбумином, или неконъюгированного. Билирубин захватывается гепатоцитами, где происходит конъюгация с глюкуроновой кислотой, и такой, прямой (конъюгированный, связанный) билирубин, попадает в кишечник.

Желтуха - повышение количества билирубина в плазме крови с последующим окрашиванием кожных покровов и слизистых оболочек в желтый цвет.

Виды желтух по механизму развития:

1) гемолитическая или надпеченочная - возникает вследствие повышения гемолиза крови в сосудах наряду с общим гемосидерозом, в крови увеличивается содержание неконъюгированного билирубина. Причины: инфекции, болезни крови, интоксикации, переливания несовместимой крови.

2) паренхиматозная или печеночная - возникает вследствие заболеваний печени, при которых гепатоциты не могут осуществлять полный захват непрямого билирубина и конъюгировать его с глюкуроновой кислотой. Такое состояние возникает при вирусных гепатитах, гепатозах, циррозе и опухолях печени. В крови увеличивается содержание конъюгированного и неконъюгированного билирубина.

3) механическая или подпеченочная - возникает при обтурации общего или печеночного протоков, рака фатерова сосочка, опухоли головки поджелудочной железы и т.д. (больной нуждается в хирургическом лечении). Она развивается в результате нарушения внутриорганный оттока желчи и вызывает холестаз, что сопровождается расширением желчных капилляров в дольках, уплотнением желчи и образованием желчных тромбов. Стенки желчных сосудов разрушаются, выход желчи за пределы желчных капилляров приводит к гибели гепатоцитов. Таким образом, в кровь попадает прямой билирубин и желчные кислоты, которые вызывают зуд и мелкие точечные кровоизлияния, связанные с высокой сосудистой проницаемостью.

Макроскопически: печень увеличивается, приобретает желто-зеленый цвет, расширяются внутривенные протоки.

Микроскопически: билирубин обнаруживается в растянутых желчных синусоидах, купферовских клетках (звездчатых ретикулоэндотелиоцитах) и гепатоцитах в виде зелено-коричневых аморфных отложений.

Исходы: склероз, а затем цирроз печени.

Патологические гемоглобиногенные пигменты

Гематин - пигмент, в котором отсутствует железо. Образуется при разрушении эритроцитов и гемоглобина внутриклеточно, но, в отличие от

гемосидерина, в клетках не остается и при их гибели находится среди некротических масс. Гематоидин обнаруживается в глубине устаревших гематом, инфарктов при недостатке кислорода.

Гемомеланин, или малярийный пигмент, железосодержащий, возникает только при малярии, так как производится малярийным плазмодием. Пигмент имеет вид зерен *черного цвета*. Органы увеличены, плотные, на разрезе **серо-черного** или **аспидного цвета**. При избытке пигмента возникает агрегация этих зерен - малярийный стаз, что приводит к ишемизации ЦНС с последующим некрозом и мелкими кровоизлияниями. Кроме того, имеет место общий гемосидероз, а также развитие гемолитической желтухи.

Солянокислый гематин (гемин) обнаруживается в эрозиях и язвах желудка, где он образуется под влиянием ферментов желудочного сока и соляной кислоты; дефект слизистой оболочки желудка при этом приобретает **буро-черный цвет**. При **желудочном кровотечении** рвотные массы приобретает вид «**кофейной гущи**», а кал – дегтеобразный вид (**мелена**).

Порфирин - пигмент, не содержащий железа, предшественник простетической части гемоглобина. В норме порфирины обнаруживаются в моче, крови, тканях и являются антагонистами меланина. При нарушении обмена порфирина (порфирия) возникает светобоязнь, эритема, дерматит, порфиринурия (моча «цвета портвейна»), окрашивание зубов и костей в коричневый цвет.

Протеиногенные пигменты

Меланин синтезируется меланоцитами. Для синтеза необходимы тирозин и тирозиназные ферменты. Синтез регулируется вегетативной и эндокринной системами. Вегетативная (симпатическая) система повышает его выработку, а парасимпатическая снижает. Эндокринная система - АКТГ стимулирует, а мелатонин подавляет. Меланин находится в базальном слое эпидермиса, сетчатке, радужной оболочке глаза, луковицах волос, внутреннем ухе и мягкой мозговой оболочке. Функция меланина (в основном) - защита от УФ-лучей.

Нарушение обмена меланина происходит путем гиперпродукции и гипопродукции. Эти нарушения имеют распространенный или местный характер и могут быть приобретенными или врожденными.

Общие гипермеланозы:

Бронзовая болезнь (аддисонова болезнь) - приобретенное заболевание, при котором наблюдается усиленное диффузное окрашивание кожи, гипотония, адинамия и мышечная слабость. Заболевание обусловлено поражением надпочечников (туберкулез, амилоидоз, онкологические процессы). В этих условиях усиленно синтезируется АКТГ.

Пигментная ксеродерма - наследственное заболевание, возникающее вследствие недостаточности фермента эндонуклеазы, участвующий в утилизации меланина. Кожа сухая, желтушная, гиперпигментирована, шелушится.

Местные гипермеланозы - невусы (родимые пятна). Это врожденный порок развития кожи, который характеризуется тем, что в процессе эмбриогенеза происходит смещение с нейроэктодермальной трубки

меланобластов не только в эпидермис, но и в дерму. Иногда родимое пятно может переходить в злокачественную опухоль (меланому).

Общие гипомеланозы:

Альбинизм - врожденная, генетически обусловленная патология, связанная с отсутствием или недостаточной выработкой фермента тирозиназы. У таких людей кожа и волосы белого цвета, голубая полупрозрачная радужка, нарушены терморегуляция и барьерная функция кожи.

Местные гипомеланозы:

Витилиго - участок депигментации неправильной формы, носит наследственный характер.

Лейкодерма - участок депигментации кожи округлой формы, возникает в результате воздействия на кожу патогенных факторов. Возникает у больных сифилисом, лепрой. При этой патологии отмечается поражение кожи с деструкцией телец Фатера-Пачини (барорецепторы). Сначала депигментация появляется на коже шеи и напоминает ожерелье Венеры. Депигментация может быть после ожогов, синтетических веществ и т.д.

Нарушение обмена липопротеидов

Липофусцин - пигмент, имеющий вид желтых гранул и локализующийся в митохондриях или возле них. В норме в небольшом количестве содержится в гепатоцитах, кардиоцитах и нервных клетках.

Избыточное количество липофусцина чаще всего накапливается в клетках миокарда, печени, скелетных мышцах при старении или истощении, сопровождающееся развитием, так называемой, бурой атрофии органов.

Бурая атрофия сердца.

Макроскопически: сердце становится маленьким, количество жировой клетчатки под эпикардом значительно уменьшается, сосуды становятся извилистые, миокард плотный, бурого цвета.

Микроскопически: кардиомиоциты уменьшены в размерах, в цитоплазме видны гранулы бурого-желтого пигмента липофусцина.

Бурая атрофия печени.

Макроскопически: печень значительно уменьшается, край ее острый, ткань печени плотная, бурого цвета.

Микроскопически: печеночные балки резко утонченные, в цитоплазме гепатоцитов многочисленные бурые гранулы липофусцина.

Нарушение обмена нуклеопротеидов

Нуклеопротеиды состоят из белка и нуклеиновых кислот (ДНК и РНК). Их эндогенная продукция и поступление с пищей уравниваются их распадом и выведением почками конечных продуктов нуклеинового обмена - мочевой кислоты и ее солей.

При нарушении обмена нуклеопротеидов и избыточном образовании мочевой кислоты ее соли выпадают в тканях и вызывают развитие подагры, мочекаменной болезни, мочекишечного инфаркта.

Подагра - выпадение мочекислого натрия в мелких, голеностопных и коленных суставах, в сухожилиях и суставных сумках. В ответ возникают

некроз и воспаление (артриты, бурситы) с развитием соединительной ткани и образованием подагрических шишек (тофусов), деформацией суставов.

Микроскопически: в подагрической шишке выявляются участки некроза с аморфными массами и кристаллами мочекислото натрия, вокруг которых видно воспалительный инфильтрат с гигантскими многоядерными клетками инородных тел и разрастание соединительной ткани.

Вследствие избыточного выделения мочевоы кислоты (гиперурикурия) она выпадает в почках, что ведет к развитию вторичных воспалительных, атрофических и склеротических изменений - подагрическая почка.

Мочекаменная болезнь - образованиях уратных камней в почках.

Мочекислый инфаркт - выпадение в канальцах и собирательных трубочках почек масс мочекислых натрия и аммония у новорожденных.

Нарушение обмена кальция (кальциноз или обызвествление)

В основе лежит выпадение солей кальция из растворимого состояния и последующее отложение их в клетках или межклеточном веществе.

Виды кальциноза:

1. Метастатическое обызвествление (известковые метастазы).

Причины:

- гиперпродукция паратгормона,
- недостаточность кальцитонина,
- миеломная болезнь,
- гипервитаминоз D.

Эти состояния приводят к гиперкальциемии и выпадению солей кальция в различных органах и тканях (легкие, слизистая оболочка желудка, почки, миокард, стенки артерий).

Макроскопически: внешний вид органов не меняется. На поверхности разреза иногда видны беловатые включения.

Микроскопически: выявляются многочисленные мелкие очаги темно-фиолетового цвета, представленные инкрустированными солями кальция, некротизированными клетками (кардиомиоциты, эпителий канальцев почки и др.), часто с прилегающими участками стромы, вокруг которых могут быть воспалительный инфильтрат и склероз.

Специфическим окрашиванием для выявления фокусов обызвествления является серебрение Коссе, при котором они окрашиваются в черный цвет.

Исходы: обычно метастатическое обызвествление не приводит к нарушению функции, иногда, в связи с поражением легких, развивается дыхательная недостаточность, а массивный нефрокальциноз может привести к почечной недостаточности.

2. Дистрофическое обызвествление (петрификация) - отложения солей кальция имеет местный характер и обычно проявляется в омертвевших тканях или тканях, которые находятся в состоянии дистрофии.

Чаще всего встречаются следующие проявления дистрофического обызвествления:

- а) петрификаты в легких, возникающие при заживлении фокусов казеозного некроза при туберкулезе - очаги белого цвета, каменистой плотности, окруженные соединительнотканной капсулой;
- б) обызвествленные атеросклеротические бляшки (атерокальциноз).

3. *Метаболическое обызвествление* (известковая подагра) - в развитии главное значение придается нарушению буферных систем или кальцифилаксии (повышенная чувствительность тканей к кальцию). Дистрофия, некроз и гиперкальциемия отсутствуют.

Нарушение обмена меди

Проявляется при гепатоцеребральной дистрофии (*болезнь Вильсона-Коновалова*): медь депонируется в печени, головном мозге, почках, роговице (*кольцо Кайзера-Флейшера* - зеленовато-бурое кольцо по краю роговицы), поджелудочной железе, яичках и других органах, что приводит к циррозу печени и дистрофическим изменениям в базальных ядрах головного мозга (чечевицеобразное ядро, хвостатое тело, бледный шар).

Образование камней

Камни (конкременты) - это плотные образования, которые свободно лежат в полых органах или выводных протоках желез.

Виды камней:

По форме:

- круглые, овальные (мочевой и желчный пузыри)
- отростчатые (в лоханках и чашечках почек)
- цилиндрические (в протоках желез)

По количеству:

- единичные
- множественные

По рельефу поверхности:

- гладкие
- шероховатые (оксалаты)

По цвету:

- белые (фосфаты)
- желтые (ураты)
- темно-коричневые и темно-зеленые (пигментные)

По химическому составу:

- желчные (холестериновые, пигментные, известковые, смешанные)
- мочевые (ураты, фосфаты, оксалаты, цистиновые, ксантиновые)
- бронхиальные (уплотненная обызвествленная слизь)
- кишечные (уплотненное содержимое кишечника)
- венозные – петрифицированные тромбы.

Исходы образования камней:

1. В результате давления камней на ткань может возникнуть ее омертвление, пролежни, перфорации, свищи, спайки.
2. Воспаление слизистых оболочек (холециститы, холангиты).
3. Нарушение оттока секрета (механическая желтуха).

4. При обтурации протока слюнной железы камнем возникает (или обостряется) его заполнение - сиалодохит. Может возникать гнойный сиалоаденит.

Учебные макропрепараты

Бурое уплотнение (индурация) легких: легкое плотное, на разрезе бурого цвета.

Бурая атрофия сердца: сердце уменьшено в размерах, жировая клетчатка под эпикардом отсутствует, ход сосудов извилистый; сердечная мышца бурого цвета за счет отложение пигмента липофусцина.

Обызвествление легких (петрификация): очаги дистрофического обызвествления (кальциноза) в ткани легкого на месте фокусов казеозного некроза (после заживления туберкулезных очагов), перифокальный склероз вокруг очагов кальциноза.

Камни почек (нефролитиаз): в почечных лоханках содержатся конкременты серо-желтого цвета с неровными краями. Полости лоханок, чашечек резко расширены, ткань почки истончена, атрофичная (гидронефроз).

Учебные микропрепараты

Печень при обтурационной желтухе (окрашивание гематоксилином и эозином): желчные протоки и капилляры резко расширены, переполнены желчью. В цитоплазме отдельных гепатоцитов наблюдается отложение желто-бурого пигмента (билирубина).

Известковые метастазы в миокарде (метастатическое обызвествление) (окрашивание гематоксилином и эозином): в миокардиоцитах и строме сердца наблюдается отложение солей кальция в виде многочисленных фиолетовых образований разных размеров.

Бурая индурация легких (окрашивание гематоксилином и эозином): в цитоплазме клеток (сидеробластов и сидерофагов) обнаруживаются гранулы бурого пигмента (гемосидерина). Клетки с пигментом располагаются в просветах альвеол.

Бурая индурация легких (реакция Перлса): в цитоплазме клеток (сидеробластов и сидерофагов) пигмент гемосидерин окрашивается в голубой цвет (образование берлинской лазури).

Вопросы для самоконтроля

1. Общая характеристика смешанных дистрофий.
2. Классификация эндогенных пигментов (хромопротеидов) по происхождению.
3. Виды гемоглобиногенных пигментов, образующихся в норме и при патологии.
4. Гемосидероз: классификация, причины, виды в зависимости от механизма развития, макро- и микроскопическая характеристика, методика гистохимического выявления.
5. Нарушение обмена билирубина: виды желтухи, морфологические проявления.
6. Патологические гемоглобиногенный пигменты: виды, причины образования, морфологическая характеристика.
7. Виды нарушений обмена меланина в зависимости от изменения количества меланина; причины, распространенность, макро- и микроскопические проявления.
8. Липофусциноз: причины, морфологические проявления в органах, которые поражаются.
9. Нарушение обмена нуклеопротеидов: клинко-морфологическая характеристика.
10. Нарушение обмена кальция - кальциноз (обызвествление): сущность процесса, виды обызвествлений в зависимости от механизма развития.

11. Конкременты: классификация, основные причины и осложнения.

Примеры тестовых заданий

1. На вскрытии трупа мужчины, который умер от **хронического сепсиса**, выявлено **атрофию скелетных мышц, бурю атрофию миокарда, печени**. Нарушение обмена какого пигмента выявлено у умершего?

- A. *Липофусцина
- B. Липохрома
- C. Гемосидерина
- D. Гемомеланина
- E. Меланина

2. Мужчина длительное время болел **гемобластозом**. На вскрытии обнаружено, что костный мозг, селезенка, печень, лимфатические узлы **коричневого цвета**. Проведено гистохимическую **реакцию Перлса**. Установлено, что ретикулярные, эндотелиальные и гистиоцитарные элементы этих органов **содержат гранулы синего цвета**. Какой пигмент выявлено при применении указанной реакции?

- A. *Гемосидерин
- B. Гемоидин
- C. Гематоидин
- D. Билирубин
- E. Гематопорфирин

3. У мужчины, 70 лет, жалобы на **боль в мелких суставах** рук и ног. Суставы деформированы, безболезненны. Обнаружен **повышенный уровень солей мочевой кислоты в крови и моче**. О нарушенном обмене каких веществ идет речь?

- A. *Нуклеопротеидов.
- B. Кальция
- C. Хромопротеидов.
- D. Липопротеидов
- E. Калия

4. В кусочке **кожи** 1×2см определяется **новообразование бурого цвета** диаметром 0,5 см. Микроскопически опухоль состоит из **невусных клеток** в виде тяжей и гнезд, расположенных в дерме, с **бурым пигментом в цитоплазме**, что дает **отрицательную реакцию Перлса**. Определите пигмент.

- A. *Меланин
- B. Гематоидин
- C. Гемосидерин
- D. Билирубин
- E. Гемомеланин

5. У больного **язвенной болезнью желудка с кровотечением** при эндоскопии в желудке найдена **жидкость цвета кофейной гущи**. Какой пигмент окрасил содержимое желудка?

- A. *Солянокислый гематин
- B. Гемосидерин
- C. Билирубин
- D. Ферритин
- E. Порфирин

ПОВРЕЖДЕНИЕ И ГИБЕЛЬ КЛЕТОК И ТКАНЕЙ. НЕКРОЗ И АПОПТОЗ. ИНФАРКТ. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. ОСНОВЫ ТАНАТОЛОГИИ. СМЕРТЬ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ПРИЗНАКИ

Некроз (от греч. *nekros* - мертвый) - омертвление, гибель клеток и тканей в живом организме под влиянием патогенных факторов.

Причины некроза. Факторы, которые вызывают некроз:

Физические - механические повреждения, радиация, электричество, низкая и высокая температура (отморожение и ожог).

Химические - кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов, ферменты, медикаменты, этиловый спирт и другие.

Биологические - микроорганизмы, их токсины, эндо- и экзоантигены, иммунные комплексы и др.

В зависимости от причины различают 5 видов некроза:

1. Травматический - возникает при воздействии физических (механические, температурные, радиационные и др.) и химических (кислоты, щелочи и др.) факторов.
2. Токсический - возникает при воздействии токсинов бактериальной и другой природы.
3. Трофоневротический - связан с нарушением микроциркуляции и иннервации тканей при хронических заболеваниях.
4. Аллергический - развивается при иммунопатологических реакциях.
5. Сосудистый (инфаркт) - связан с нарушением кровоснабжения органа или ткани.

В зависимости от механизма действия патогенных факторов различают:

Прямой некроз: обусловлен непосредственным действием факторов (травматический, токсический).

Непрямой некроз: возникает опосредованно через сосудистую и нейро-эндокринную системы (аллергические, сосудистые и трофоневротические).

Стадии некроза:

- I. Паранекроз - похожие на некротические обратимые изменения.
- II. Некробиоз - необратимые дистрофические изменения.
- III. Смерть клетки - некроз (критериев для установления момента смерти клетки в настоящее время не существует).
- IV. Аутолиз - разложение мертвого субстрата под действием гидролитических ферментов, выделяемых из поврежденной клетки.

Морфологические признаки некроза

Изменения в ядрах при некрозе:

Кариопикноз - сморщивание ядра

Кариорексис - распад ядра на глыбки

Кариолизис - растворение ядра

Изменения в цитоплазме:

Коагуляция цитоплазмы - денатурация белков цитоплазмы: она становится гомогенной и выражено ацидофильной.

Плазморексис - распад цитоплазмы на глыбки.

Плазмолиз - гидролитическое расплавление цитоплазмы в результате разрушения мембранных структур клетки.

Цитолиз - полное разрушение клетки с образованием зернистой гомогенной массы - тканевого детрита, вокруг которого возникает демаркационное воспаление. Его целесообразность заключается в отграничении очага некроза, участием в рассасывании некротических масс с последующей организацией (замещение соединительной тканью).

Клинико-морфологические формы некроза.

I. Коагуляционный некроз

II. Колликвационный некроз

III. Гангрена

IV. Секвестр

V. Инфаркт

I. Коагуляционный (сухой) некроз обычно возникает в органах богатых белками и бедных жидкостью (почки, миокард, надпочечники, селезенка). Омертвевшие участки сухие, плотные, крошатся, белого или желтого цвета.

Разновидности коагуляционного некроза:

Казеозный (творожистый) некроз развивается при туберкулезе, иногда сифилисе, а также при лимфогранулематозе. Это смешанный (то есть экстра- и интрацеллюлярный) тип некроза, при котором одновременно гибнет и паренхима, и строма. Во внутренних органах определяется сухой ограниченный участок беловато-желтого цвета, плотный, крошится.

Восковидный, или ценкеровский некроз - некроз мышц, чаще передней брюшной стенки и приводящих мышц бедра, при тяжелых инфекциях (брюшной и сыпной тиф).

Фибриноидный некроз - встречается в соединительной ткани и стенках сосудов, некротические массы пропитываются плазменными белками, фибриногеном. Возникает при иммунопатологических процессах, аллергических заболеваниях.

Исходы:

- Петрификация - отложение солей кальция в области некроза, не поддается аутолизу.
- Оссификация - образование кости, часто наблюдается в легких.
- Инкрустация - отложение солей мочевой кислоты в некротизированных массах.
- Инкапсуляция - разрастание соединительной ткани вокруг очага.
- Организация - замещение омертвевших масс соединительной тканью.
- Каверна - полость, которая сообщается с внешней средой, образуется в результате выхода некротических масс.

II. Колликвационный (влажный) некроз развивается в тканях, относительно бедных белками и богатых жидкостью, где имеются благоприятные условия для гидролитических процессов. Лизис клеток происходит в результате действия собственных ферментов (аутолиз). Типичным примером является очаг

серого размягчения (ишемический инфаркт) головного мозга. При расплавлении масс сухого некроза говорят о вторичной колликвации.

Исходы:

- Киста - образование полости после рассасывания тканевого детрита.
- Эрозия - поверхностный дефект эпителиальных покровов.
- Язва - глубокий дефект эпителиальных покровов, проникает в мышечную или серозную оболочки и образуется после отторжения некротических масс.
- Мацерация - отторжение омертвевшего эпидермиса.

III. Гангрена (от греч. *gangraina* - пожар) - некроз тканей, которые сообщаются с внешней средой и изменяются под ее воздействием.

Виды:

1. *Сухая гангрена* - некроз тканей бедных жидкостью, которые соприкасаются с внешней средой, протекающий без участия микроорганизмов. Некротизированные ткани черные, сухие, четко отделены от жизнеспособной ткани. На границе со здоровыми тканями возникает *демаркационное воспаление*. Изменение цвета обусловлено превращением гемоглобиновых пигментов в сульфид железа в присутствии сероводорода.

Примеры:

- сухая гангрена конечности при атеросклерозе и тромбозе ее артерий (атеросклеротическая гангрена);
- облитерирующий эндартериит;
- при отморожении или ожогах;
- пальцы при болезни Рейно или вибрационной болезни;
- кожа при сыпном тифе и других инфекциях;
- сахарный диабет.

Исходы сухой гангрены:

- Мумификация – высыхание и уплотнение мертвой ткани под воздействием воздуха;
- Мутиляция - самопроизвольное отторжение некротизированной части тела или органа во внешнюю среду.

2. *Влажная гангрена* развивается обычно в тканях, богатых жидкостью в результате присоединения бактериальной инфекции. Влажная гангрена может встречаться на конечностях, но чаще - во внутренних органах (в кишечнике при непроходимости мезентериальных артерий (тромбоз, эмболия); в легких как осложнение пневмонии (грипп, корь), пульпе зуба, как осложнение кариеса). Острое воспаление и рост бактерий является причиной того, что некротический участок становится отечным и красно-черным, не четко отделен от смежной здоровой ткани, то есть демаркационная зона не выражена. В результате жизнедеятельности бактерий возникает специфический запах.

Исходы влажной гангрены:

- Самоампутация - отторжение во внутреннюю среду некротизированного органа или ткани.
- Септический аутолиз - гнойное расплавление.

3. *Нома* (греч. *nome* - водяной рак) – влажная гангрена мягких тканей щек, промежности, которая развивается у ослабленных инфекционным заболеванием (чаще корью) детей.

4. *Пролежень (decubitus)* – разновидность гангрены, характеризуется омертвлением поверхностных участков тела (кожа, мягкие ткани), подвергающихся сдавлению между кроватью и костью, у лежачих, неподвижных больных. Пролежни чаще появляются в участках остистых отростков позвонков, крестца, большого вертела бедренной кости, локтей, затылка и др. По морфогенезу пролежни – трофоневротический некроз, так как сдавливаются сосуды, нервы и это усугубляет нарушения трофики тканей.

5. *Газовая гангрена* - самостоятельное инфекционное заболевание, вызываемое анаэробной микрофлорой (*Cl.perfringens* и др. микроорганизмами этой группы) и характеризуется обширным некрозом ткани с образованием газов в результате ферментативной активности бактерий. Основные проявления сходны влажной гангрене, но с присутствием газа в тканях и возникновением крепитации (феномен потрескивания при пальпации).

IV. Секвестр - участок мертвой ткани, не подвергающийся аутолизу, не замещающийся соединительной тканью и свободно располагающийся среди живых тканей. Вокруг костного секвестра образуется секвестральная капсула и полость с гноем.

V. Инфаркт - разновидность сосудистого (ишемического) некроза внутренних органов, возникающий вследствие крайней степени ишемии.

В зависимости *от размера* инфаркта различают:

- тотальный - инфаркт всего органа;
- субтотальный - инфаркт части органа;
- микроинфаркт - выявляется только микроскопически.

Форма инфаркта зависит от типа разветвления сосудов органа.

а) клиновидная (треугольная, конусообразная) форма инфаркта характерна для органов с магистральным типом разветвления сосудов и со слабо развитыми коллатеральными (селезенка, почка, легкое). Такие органы обычно имеют анатомические образования - ворота, в которые входят кровеносные сосуды. Верхушка клиновидного инфаркта направлена к воротам органа, основание – к капсуле;

б) неправильная форма инфаркта наблюдается в органах с рассыпным типом кровоснабжения и большим количеством анастомозов (миокард, головной мозг).

Виды инфарктов (таб. 2):

1. *Белый (ишемический)* - имеет вид участка бело-желтого цвета, четко отграниченного от окружающих тканей. Возникает в органах с недостаточным коллатеральным кровообращением, что исключает поступление крови в область некроза. Чаще возникает в головном мозге и селезенке.

Ишемический инфаркт головного мозга возникает чаще при атеросклерозе и гипертонической болезни. Непосредственные причины развития: тромбоз, тромбоэмболия.

Макроскопически: очаг неправильной формы, дряблой консистенции, серого цвета (очаг серого размягчения).

Ишемический инфаркт селезенки частая причина - тромбоэмболия.

Макроскопически: очаг треугольной формы, белого цвета, суховатый, плотной консистенции, основанием обращен к капсуле; капсула в области инфаркта шероховатая, покрытая фибринозными наложениями.

2. *Белый инфаркт с геморрагическим венчиком* - участок некроза бело-желтого цвета, окруженный зоной кровоизлияний в результате того, что спазм сосудов на периферии инфаркта сменяется их паретическим расширением и появлением кровоизлияний. Часто возникает в миокарде, почках.

Инфаркт миокарда.

Макроскопически: в стенке левого желудочка или межжелудочковой перегородке определяется очаг неправильной формы, дряблой консистенции, желтовато-белого цвета, окруженный геморрагическим венчиком;

Микроскопически: в зоне некроза кардиомиоциты, лишенные ядер (кариолизис), с распадом на глыбки цитоплазмы (плазморексис). По периферии некроза определяется демаркационное воспаление в виде полнокровия сосудов и инфильтрации ткани полиморфно-ядерными лейкоцитами; в сохранившихся участках миокарда - дистрофические изменения кардиомиоцитов.

Инфаркт почки.

Макроскопически: участок треугольной формы, основанием обращен к капсуле, окружен темно-красным венчиком.

Микроскопически: в зоне некроза сохраняются только контуры клубочков и канальцев, в их клетках отсутствуют ядра (кариолизис), в этих участках определяются бесструктурные розовые массы (некротический детрит), по периферии - зона демаркационного воспаления, в которой наблюдаются полнокровные сосуды, кровоизлияния, скопления полиморфно-ядерных лейкоцитов; далее определяется сохраненная почечная ткань, в эпителии канальцев - дистрофические изменения.

3. *Красный (геморрагический)* - отграниченный от окружающих тканей участок темно-красной мертвой ткани, пропитанный кровью (легкие, кишечник). Возникает обычно в **условиях венозного застоя**, при этом большое значение имеют особенности ангиоархитектоники органа.

Чаще всего возникает в легких при тромбоэмболии или тромбозе ветвей легочной артерии в условиях венозного полнокровия.

Механизм: в условиях застойного полнокровия и закрытия ветви легочной артерии (тромбом, тромбоэмболии) кровь из бронхиальной артерии направляется по анастомоза под большим давлением в область омертвения. При этом происходит разрыв капилляров и пропитывание омертвевших тканей эритроцитами.

Макроскопически: инфаркт легкого треугольной формы, темно-красного цвета, плотной консистенции, основанием обращен к плевре, на плевре в этой области – фибринозные наложения.

Микроскопически: в области некроза определяется разрыв межальвеолярных перегородок, отсутствие ядер в септальных клетках и альвеолярном эпителии; участок некроза пропитан кровью. В зоне демаркационного воспаления скопления лейкоцитов, сохраненная легочная ткань повышенной легкости (эмфизема).

Стадии инфаркта:

- некротическая
- организации.

В стадии организации в зоне демаркационного воспаления появляется молодая соединительная (грануляционная) ткань, которая постепенно замещает некроз и, созревая, приводит к образованию на месте инфаркта рубца.

В головном мозге на месте инфаркта формируется киста, иногда - глиальный рубец. Киста - полость заполненная кровью. После ишемического инфаркта стенки кисты представлены тканью мозга; после геморрагического инфаркта стенки кисты имеют бурый цвет вследствие наличия гемосидерина.

Таблица 2.

Морфология инфарктов

Орган	Вид инфаркта	Вид некроза
Сердце	Белый з геморрагическим венчиком	Коагуляционный с вторичной колликвацией
Легкие	Красный	Коагуляционный
Почки	Белый з геморрагическим венчиком	Коагуляционный
Головной мозг	Белый и красный	Колликвационный
Селезенка	Белый	Коагуляционный
Кишки	Красный	Колликвационный

Апоптоз

Апоптоз - это вид смерти клеток, при котором сама клетка активно участвует в процессе своей гибели, т.е. происходит самоуничтожение клетки. Апоптоз, в отличие от некроза, является активным процессом. После воздействия этиологических факторов запускается генетически запрограммированный каскад реакций, сопровождающихся активацией определенных генов, синтезом белков, ферментов, которые приводят к эффективному и быстрому удалению клетки из ткани.

Причины и значение апоптоза:

1. При эмбриогенезе апоптоз играет важную роль в разрушении различных тканевых зачатков и формировании органов.
2. Апоптозу подлежат стареющие клетки, которые закончили цикл своего развития.
3. В растущих тканях определяется часть дочерних клеток, подлежащих апоптозу.

4. Слабое действие повреждающих факторов, которые при большей интенсивности могут привести к некрозу (гипоксия, излучение, токсины).

Морфологические проявления апоптоза:

- *Уменьшение клетки* в размерах, уплотнение цитоплазмы; органеллы, которые выглядят относительно нормальными, располагаются более компактно.
- *Конденсация хроматина* под ядерной мембраной. Ядро может разрываться на два или несколько фрагментов.
- *Формирование апоптотических телец*. В апоптотической клетке формируются глубокие выпячивания клеточной мембраны, что приводит к отшнуровыванию фрагментов клетки - формирование окруженных мембраной апоптотических телец, состоящих из цитоплазмы и плотно расположенных органелл, с/без фрагментов ядра.
- *Фагоцитоз* и разрушение апоптотических клеток осуществляется окружающими здоровыми клетками в их лизосомах.

Апоптоз, в отличие от некроза, никогда не сопровождается воспалительной реакцией.

Смерть

Смерть - необратимое прекращение жизнедеятельности организма.

По причинам различают:

- естественную смерть
- насильственную смерть
- смерть от болезней.

Смерть от заболеваний возникает тогда, когда патологические изменения, вызванные чрезвычайным раздражителем, настолько глубокие, что становятся несовместимыми с жизнью.

По развитию обратимых или необратимых процессов различают:

- Клиническая смерть - характеризуется остановкой дыхания и кровообращения, но эти изменения жизнедеятельности организма в течение нескольких минут обратимы.
- Биологическая смерть - необратимые изменения жизнедеятельности организма, начало аутолитических процессов.

Характеристика клинической смерти. Для клинической смерти характерно полное отсутствие пульса и дыхания, но обмен веществ, хотя бы на минимальном уровне, еще сохраняется, поэтому на этом этапе возможно оживление организма (реанимация).

Агония - глубокое угнетение жизненно важных функций. Теряется сознание, угасают рефлексы, резко ослабевает деятельность сердца и аппарата дыхания, появляются такие признаки, как аритмия, судороги, паралич сфинктеров, отек легких. Снижается температура тела.

Характеристика биологической смерти. Биологическая смерть - это этап необратимых расстройств жизнедеятельности организма.

Признаки смерти и посмертных изменений.

После наступления биологической смерти появляются характерные постсмертные изменения:

- 1) Охлаждение трупа развивается в связи с тем, что в теле прекращается продукция тепла и его температура выравнивается с температурой окружающей среды. Если у больного перед смертью была высокая температура или в агональном периоде имели место судороги, труп охлаждается медленнее.
- 2) Трупное окоченение проявляется уплотнением скелетных мышц. Оно объясняется накоплением в мышцах молочной кислоты. Сначала дубеют мышцы лица, затем шеи, туловища, конечностей. Через 2-5 часов трупное окоченение охватывает все мышцы. Сохраняется оно 2-3 суток и исчезает в той же последовательности, что и возникает. При насильственном устранении трупного окоченения оно больше не появляется.
- 3) Трупное высыхание является следствием испарения влаги с поверхности тела. С высыханием связано помутнение роговиц и появление на них сухих буроватых пятен. Слизистые оболочки становятся сухими, плотными, бурого цвета. На коже - пергаментные пятна.
- 4) Перераспределение крови в трупе характеризуется полнокроем вен и запусением артерий. Кровь стекает в нижележащие участки тела и скапливается в них.
- 5) Трупные пятна (трупный гипостаз) появляются через 3-6 часов после смерти и имеют вид темнофиолетовых пятен, которые при нажатии бледнеют. Трупный гипостаз отсутствует в тех участках, которые подвергаются давлению (крестец, ягодицы, лопатки). Когда наступает посмертный гемолиз эритроцитов, трупные пятна пропитываются окрашенной гемоглобином плазмой крови. Возникают поздние трупные пятна, или трупная имбибиция. Эти пятна имеют красно-розовую окраску и не исчезают при надавливании.
- 6) Трупное разложение связано с процессами аутолиза и гниения. Посмертный аутолиз раньше наступает в поджелудочной железе, печени, желудке.
- 7) Трупная эмфизема. К аутолизу быстро присоединяются процессы гниения в связи с размножением бактерий в кишечнике и заселением ими тканей.

Учебные макропрепараты

Гангрена стопы (сухая): пальцы стопы сморщенные (мумифицированные), черные с четкой границей между здоровой тканью и некротизированными участками.

Гангрена кишки (влажная): участок кишки грязно-серого цвета, отечный, без четких границ.

Ишемический инфаркт миокарда с красным венчиком: в толще левого желудочка отмечается четкий участок серо-желтого цвета неправильной формы, ограниченный красным ободком (венчиком).

Ишемический инфаркт селезенки: участок бело-серого цвета с четкими границами, клиновидной формы, основанием обращенный к капсуле селезенки, а верхушкой к воротам селезенки; у верхушки инфаркта определяется сосуд с тромбом.

Учебные микропрепараты

Панкреонекроз (окраска гематоксилином и эозином): определяется бесструктурный гомогенный эозинофильный участок, по периферии которого расположена сохраненная структура поджелудочной железы.

Некроз эпителия канальцев почки (окраска гематоксилином и эозином): при большом увеличении в большинстве эпителиоцитов канальцев отсутствуют ядра (кариолизис), цитоплазма их гомогенная, эозинофильная, люминальные контуры клеток неразличимы. Структура клубочков частично сохранена.

Некроз лимфоузла при туберкулезе (окраска гематоксилином и эозином): определяются гомогенные розовые массы тканевого детрита, вокруг которого инфильтрат из эпителиоидных, лимфоидных клеток и единичные клетки Пирогова-Лангханса.

Инфаркт легкого (окраска гематоксилином и эозином): в ткани легкого очаг некроза, в котором наблюдаются кровоизлияния в полости альвеол. Межалвеолярные перегородки разрушены. В отдельных кровеносных сосудах - тромбы.

Вопросы для самоконтроля

1. Некроз: определение, сроки и фазы развития.
2. Морфологическая характеристика коагуляционного некроза.
3. Морфологическая характеристика колликвационного некроза.
4. Определение, виды и морфологическая характеристика гангрены.
5. Определение и морфологические особенности секвестра.
6. Определение, классификация, виды и морфологическая характеристика инфаркта.
7. Апоптоз: определение, молекулярные механизмы, микроскопические проявления, исход.
8. Основы танатологии - учение о смерти, ее причины, механизмы и признаки.

Примеры тестовых заданий

1. Исследователь при микроскопическом и электронно-микроскопическом исследовании печени обратил внимание, что некоторые отдельно расположенные клетки распались на мелкие фрагменты, окруженные мембраной. В некоторых из них обнаруживаются органеллы, другие содержат фрагменты ядра. **Воспалительная реакция вокруг отсутствует.** Он расценил это изменения как проявление:

- A. *Апоптоза
- B. Атрофии
- C. Некроза
- D. Гипоплазии
- E. Дистрофии

2. Больной 78 лет, который страдал атеросклерозом, поступил в хирургическое отделение с симптомами острого живота. При лапароскопии обнаружены **петли тонкого кишечника черного цвета, дряблой консистенции, демаркационная зона не выражена.** Назовите изменения в тонком кишечнике:

- A. *Геморрагический инфаркт, осложненный влажной гангреной
- B. Ишемический инфаркт, осложненный влажной гангреной
- C. Ишемический инфаркт, осложненный сухой гангреной

D. Геморрагический инфаркт, осложненный сухой гангреной

3. У больной 77 лет с ущемленной паховой грыжей при лапаротомии **стенка кишки цианотичного цвета, раздутая, отечная**, покрыта нитями фибрина, перистальтика не выявляется. Какой патологический процесс развился в стенке кишки вследствие пристеночного ущемления грыжи?

A. *Влажная гангрена.

B. Сухая гангрена.

C. Коагуляционный некроз

D. Колликвационный некроз

E. Пролежень

4. У больного атеросклерозом и гипертонической болезнью, возникла **острая ишемия в бассейне правой средней мозговой артерии**. Через 3 дня больной скончался. На вскрытии в головном мозге обнаружены отек, в области подкорковых узлов правого полушария - **участок размягчения мозга серо-розового цвета, неправильной формы**, размерами 4x4x3 см. Какой патологический процесс в головном мозге обусловил смерть:

A. *Белый (ишемический) инфаркт

B. Красный (геморрагический) инфаркт

C. Белый инфаркт с геморрагическим пропитыванием

D. Гематома

E. Абсцесс

5. При вскрытии тела женщины, которая умерла в результате опухолевой диссеминации муцинозной цистаденокарциномы и долгое время имела **вынужденное положение в постели, были найдены большие участки некроза кожи и подлежащих мягких тканей крестцовой области**. Диагностируйте форму некроза.

A. *Пролежень

B. Инфаркт

C. Секвестр

D. Казеозный некроз

E. Восковидный (ценкеровский) некроз

РАССТРОЙСТВА КРОВООБРАЩЕНИЯ ГИПЕРЕМИЯ, ИШЕМИЯ, КРОВОТЕЧЕНИЕ, КРОВОИЗЛИЯНИЕ, СТАЗ, ПЛАЗМОРРАГИЯ. ШОК. НАРУШЕНИЕ ЛИМФООБРАЩЕНИЯ

Расстройства кровообращения – это нарушение циркуляции крови по кровеносному руслу в результате патологии кровеносной системы, нейрогуморальной регуляции работы сердца, структурной поломки на уровне сердца, кровеносных и лимфатических сосудов, микроциркуляторного русла.

Расстройства кровообращения можно разделить на 3 группы:

1. Нарушение кровенаполнения

- артериальное полнокровие
- венозное полнокровие
- малокровие (ишемия)

- шок
2. Нарушение проницаемости стенки сосудов:
 - кровотечение
 - кровоизлияние
 - плазморрагия
 3. Нарушение тока и состояния крови
 - стаз
 - тромбоз
 - ДВС-синдром

Различают:

Общие расстройства кровообращения - возникают при нарушении работы сердца и изменениях объема крови.

Местные расстройства кровообращения - возникают при расстройствах кровоснабжения отдельных органов или их частей.

Артериальная гиперемия (полнокровие)

По распространенности и причине развития:

1. **Общая** - при увеличении объема циркулирующей крови (плетора) или количества эритроцитов (эритремия).
 - а) физиологическая**
 - при подъеме на высоту (у альпинистов),
 - у жителей горных местностей,
 - у новорожденных после перевязки пуповины.
 - б) патологическая**
 - у людей с хронической патологией легких,
 - при болезни Вакеза (истинная полицитемия)

Макроскопически: покраснение (гиперемия) кожи, видимых слизистых оболочек, повышение давления крови.
2. **Местная** - повышение кровенаполнения органа, ткани вследствие увеличенного притока артериальной крови.
 - а) физиологическая**
 - волнение
 - усиленная функция органов (рабочая гиперемия)
 - б) патологическая**
 - воспалительная - постоянный спутник воспаления вследствие действия биологически активных веществ - медиаторов воспаления (гистамин, серотонин и др.).
 - ангионевротическая - при раздражении сосудорасширяющих нервов или паралича сосудосуживающих нервов
 - коллатеральная - при затруднении кровотока по магистральному сосуду
 - вакатная – при снижении барометрического давления: водолазы, кессонные рабочие (при использовании медицинских банок

- гиперемия вследствие артериовенозного свища - сообщение между артерией и веной при огнестрельном повреждении
- гиперемия после анемии – быстрое устранение малокровия: опухоли, лигатуры, жидкости в полостях.

Из всех видов артериальной гиперемии опасность представляет гиперемия после анемии. Вследствие перераспределения крови возможна ишемия головного мозга вплоть до коллапса.

Венозная гиперемия (полнокровие)

Венозная гиперемия (полнокровие) - повышенное кровоснабжение органа или ткани в связи с уменьшением (затруднением) оттока крови, приток крови при этом не изменен или уменьшен.

Застой венозной крови обуславливает: расширение вен, венул, капилляров, замедление в них кровотока, гипоксию, повышение проницаемости стенки капилляров, отек, нарушение трофики ткани.

Виды венозной гиперемии:

- местная
- общая

Местное венозное полнокровие (гиперемия) связано с тромбозом в венозной системе. Возникает при затрудненном оттоке венозной крови от определенного органа или части тела в связи с закрытием просвета вены (тромбом или эмболом) или сдавлением ее снаружи (опухоль). В органах при этом возникают такие же изменения, как при общем полнокровии. Мускатная печень и мускатный цирроз печени могут возникать при тромбофлебите печеночных вен, что характерно для болезни (синдрома) Бадда-Киари.

Общее венозное полнокровие (гиперемия) - морфологический субстрат синдрома, соответственно, острой или хронической сердечной недостаточности.

а) *общее острое венозное полнокровие* возникает при острой сердечной недостаточности, которая осложняет обширный инфаркт миокарда, острый миокардит и др.

Вследствие гипоксии и увеличения гидростатического давления резко повышается проницаемость капилляров, в строме органов развиваются плазматическое пропитывание (плазморрагия) и **отек**, стазы в капиллярах и множественные диапедезные кровоизлияния; в паренхиме - дистрофические и некротические изменения.

Морфологические изменения.

В легких развиваются **отек** и геморрагии; острый отек легких - одна из основных причин смерти больных с острой сердечно-сосудистой недостаточностью.

В почках возникают дистрофия и некроз эпителия канальцев.

В печени развиваются центрлобулярные кровоизлияния и некрозы.

б) *общее хроническое венозное полнокровие* возникает при хронической сердечно-сосудистой недостаточности (пороках сердца, ишемической болезни сердца, хронических миокардитах, кардиомиопатиях и др.).

Длительно поддерживая состояние тканевой гипоксии, общее хроническое венозное полнокровие приводит не только к плазморрагии, отеку, стазу и

кровоизлияниям, дистрофии и некрозу, но и к атрофии и склерозу: развивается застойное уплотнение (**индурация**) органов и тканей.

Морфологические изменения.

- **асцит** - накопление трансудата в брюшной полости,
- **гидроторакс** - накопление трансудата в плевральных полостях,
- **гидроперикард** - накопление трансудата в полости перикарда,
- **анасарка** - распространенные периферические и полостные отеки.

Изменения в органах при хронической венозной гиперемии

Кожа (особенно нижних конечностей) - холодная и цианотическая. Вены кожи и подкожной клетчатки расширены, переполнены кровью, также расширены и переполнены лимфой лимфатические сосуды. Выражены отек дермы и подкожной клетчатки, разрастание в коже соединительной ткани.

Почки становятся большими и цианотичными (цианотическая индурация), особенно полнокровны вены мозгового слоя и промежуточной зоны. Развивается лимфостаз. Гипоксия приводит к дистрофии паренхиматозных элементов и к разрастанию соединительной ткани, в результате чего орган уплотняется.

Селезенка увеличена, плотная, темно-вишневого цвета, соскоб пульпы не дает.

Печень

Макроскопически: печень увеличена, плотная, ее края закруглены, поверхность разреза пестрая, серо-желтая с темно-красным крапом и напоминает мускатный орех - «**мускатная печень**».

Микроскопически: полнокровны только центральные отделы долек, где отмечаются кровоизлияния, дискомплексация печеночных балок и гибель гепатоцитов - эти отделы на разрезе печени выглядят темно-красными. На периферии долек гепатоциты находятся в состоянии жировой дистрофии, чем объясняется серо-желтый цвет печеночной ткани. Распространению венозного полнокровия из центров на периферию долек препятствует высокое давление в синусоидах периферии долек - участке впадения веточки печеночной артерии.

В результате хронического венозного застоя в печени развивается «мускатный» фиброз; иногда при длительном венозном застое склероз в печени прогрессирует, печеночная ткань подвергается перестройке и процесс заканчивается формированием мелкоузлового цирроза печени («мускатный», кардиальный фиброз).

Легкие - развивается бурая индурация.

Макроскопически: легкие увеличены, бурого цвета, плотной консистенции.

Микроскопически: в просветах альвеол, бронхов, в межальвеолярных перегородках и перибронхиальной соединительной ткани - скопления клеток, нагруженных бурым пигментом гемосидерином. Наблюдается разрастание соединительной ткани в межальвеолярных перегородках и вокруг бронхов. При реакции Перлса бурый пигмент гемосидерин дает положительную реакцию на железо, зерна его окрашиваются в сине-зеленый цвет (берлинская лазурь).

Ишемия (малокровие)

Ишемия - уменьшенное кровенаполнение ткани, органа, части тела вследствие недостаточного притока крови.

Виды:

1. Острое общее малокровие развивается при быстрой большой потере крови, то есть уменьшении объема циркулирующей крови (ОЦК) в общем круге кровообращения за короткий промежуток времени.

Причины:

- различные травмы с повреждением органов, тканей и сосудов;
- самопроизвольный разрыв большого, патологически измененного сосуда или сердца (разрыв аневризмы аорты при сифилисе, атеросклерозе);
- разрыв патологически измененного органа (фаллопиевой трубы при внематочной беременности, инфекционной селезенки - при малярии, возвратном тифе, массивная кровопотеря при туберкулезе, язве желудка, рака различной локализации).

Макроскопически: ишемизированная ткань становится бледной, дряблой, холодной, орган уменьшается, капсула его сморщивается. Точечные и пятнистые кровоизлияния под эндокард левого желудочка сердца (пятна Минакова).

Исходы: дистрофические и некротические изменения в органах.

2. Хроническое общее малокровие, или анемия - уменьшение количества эритроцитов и/или содержания гемоглобина в единице объема крови. Общий объем циркулирующей крови в организме не меняется.

Причины:

- заболевания самих кроветворных органов (гемобластозы, анемии);
- хронические инфекционные заболевания (туберкулез, сифилис)
- хронические паразитарные заболевания (глистные инвазии)
- экзогенные интоксикации (отравление свинцом, мышьяком, угарным газом)
- эндогенные интоксикации (отравление продуктами азотистого обмена - при болезнях почек; желчными кислотами при механической желтухе; эндогенным ядом при злокачественных опухолях и т.д.);
- голодание (полное или частичное), авитаминоз;
- незначительные частые кровопотери (при язве желудка и 12-перстной кишки, туберкулезе легких, маточных и геморроидальных кровотечениях).

Макроскопически:

- бледность кожи, слизистых оболочек, внутренних органов,
- дистрофические изменения паренхиматозных органов (часто - жировая дистрофия),
- общий гемосидероз.

Исходы: атрофия паренхиматозных клеток и склероз.

3. Местная ишемия (малокровие).

Виды (по причине и условиями возникновения):

- ангиоспастическая - спазм артерий вследствие боли, негативных эмоций;
- обтурационная - частичное или полное закрытие артерии тромбом, эмболом, атеросклеротической бляшкой, разросшейся соединительной тканью;
- компрессионная - сдавливание артерии опухолью, выпотом, лигатурой, жгутом;
- перераспределительная - ишемия из-за перераспределения крови.

Стаз

Стаз (от лат. stasis - остановка) - резкое замедление и кратковременная остановка кровотока в капиллярной системе, что приводит к агрегации эритроцитов (*сладж-феномен*).

Причины:

- сгущение крови при повышенной проницаемости стенок капилляров (при полнокровии, гипоксии, васкулитах),
- воздействие высокой и низкой температур,
- аллергические заболевания.

Наибольшую опасность представляет стаз в капиллярах мозга: капилляры и вены резко расширяются, переполняются, склеиваются в виде монетных столбиков эритроцитами; в веществе мозга развивается отек.

Долгий стаз в головном мозге ведет к развитию очаговых некрозов; клинически он проявляется мозговой комой.

Шок

Шок - остро развивающийся симптомокомплекс, обусловленный действием сверхсильного раздражителя и характеризующийся расстройством нейрорегуляторных механизмов, микроциркуляции, снижением перфузии тканей кровью.

Причины шока:

1. Уменьшение сердечного выброса (при кровопотере или сердечной недостаточности).
2. Генерализованная периферическая вазодилатация (часто при сепсисе, тяжелой травме, сопровождающейся гипотонией).

Виды шока:

1. Гиповолемический шок. В основе лежит острое уменьшение объема циркулирующей крови (тяжелая кровопотеря, потеря жидкости при ожогах, неукротимая рвота и диарея, др.).

2. Кардиогенный шок. Возникает вследствие снижения сердечного выброса (при обширном инфаркте миокарда и других состояниях, приводящих к острой сердечной недостаточности).

3. Септический шок (токсико-инфекционный). Чаще всего связан с микроорганизмами, выделяющими эндотоксин (эндотоксический шок). Массивное повреждение эндотелия токсином приводит к активации внутренней системы свертывания крови (фактора XII Хагемана) и развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома).

4. Сосудистый шок:

- а) анафилактический;
- б) нейрогенный (травматический шок).

Стадии шока

1. Непрогрессирующая (ранняя) стадия. Включаются механизмы, компенсирующие снижение сердечного выброса для поддержки перфузии жизненно важных органов.

2. Прогрессирующая стадия. Истощение компенсаторных механизмов: развиваются тканевая гипоперфузия и метаболический ацидоз, кровь

«секвестрируется» в резко расширенном капиллярном русле; возникает глубокий коллапс.

3. Необратимая стадия. Развиваются повреждения органов и метаболические расстройства, не совместимые с жизнью.

Морфологические проявления шока.

- во внутренних органах появляются гипоксические повреждения в виде дистрофии и некроза, стазы и микротромбы в системе микроциркуляторного русла, сочетающиеся с признаками повышенной проницаемости капилляров, гемorragиями;
- часто присоединяется ДВС-синдром, для которого характерно образование множественных тромбов в системе микроциркуляторного русла с развитием коагулопатии потребления;
- резкое снижение большинства факторов свертывания крови, стимуляция фибринолиза приводят к развитию геморрагического синдрома: появляются множественные кровоизлияния на коже, слизистых и серозных оболочках, во внутренних органах.

Изменения в органах при шоке.

В почках - некротический нефроз (острая почечная недостаточность).

В легких - очаги ателектаза, серозно-геморрагический отек с выпадением фибрина в просвет альвеол (гиалиновые мембраны), стаз и тромбы в микроциркуляторном русле, что обуславливает развитие острой легочной недостаточности - респираторный дистресс-синдром взрослых.

В печени - центрлобулярные некрозы.

В головном мозге - фокусы некроза, мелкие кровоизлияния.

В желудочно-кишечном тракте - кровоизлияния.

Кровотечение

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

Причины развития кровотечения:

1. Кровотечение в результате разрыва сосуда (сердца) - haemorrhagia per rhexin;
2. Кровотечение в результате разъедания стенки сосудов - haemorrhagia per diabrosin;
3. Кровотечение в связи с повышением проницаемости стенки сосуда - **диapedезное** (haemorrhagia per diapedesis).

Наружное кровотечение - выход крови во внешнюю среду:

Haemoptoe - легочное кровотечение

Epistaxis - кровотечение из носа

Haemotemesis - рвота «кофейной гущей» (желудочное кровотечение)

Maelena - дегтеобразный стул (желудочное кровотечение)

Metrorrhagia - маточное кровотечение

Haematuria - почечное кровотечение.

Внутреннее кровотечение (кровоизлияние) - скопление крови вне сосудистого русла в тканях и полостях. Виды:

Гематома - скопление свернутой крови в ткани с нарушением ее целостности.

Синяк (кровоапплыв) - плоскостные кровоизлияния в коже и слизистых.

Геморрагическая инфильтрация - массивная инфильтрация тканей без разрушения основных ее структурных компонентов.

Петехии - точечные кровоизлияния в кожу.

Экхимозы - точечные кровоизлияния в кожу, которые возвышаются над ее поверхностью.

Инсульт геморрагический - кровоизлияние в мозг.

Гемоторакс - кровоизлияние в грудную полость.

Гемоперикард - кровоизлияние в сердечную сумку.

Гемоперитонеум - кровоизлияние в брюшную полость.

Гемартроз - кровоизлияние в полость сустава.

Субдуральная гематома - кровоизлияние под твердую мозговую оболочку.

Субарахноидальная гематома - кровоизлияние под паутинную оболочку.

Исходы кровоизлияния:

- рассасывание крови
- образование "ржавой" кисты
- инкапсуляция
- организация
- нагноение гематомы.

Плазморрагия

Плазморрагия - выход плазмы из кровеносного русла. Встречается чаще всего при гипертонической болезни, атеросклерозе, декомпенсированных пороках сердца, инфекционных, инфекционно-аллергических и аутоиммунных заболеваниях.

Микроскопически: стенка сосуда выглядит утолщенной, гомогенной. При крайней степени плазморрагии возникает фибриноидный некроз.

Исходы: фибриноидный некроз и гиалиноз сосудов.

Учебные макропрепараты

«Мускатная» печень: печень увеличена, плотная, края закруглены, поверхность разреза серо-желтая с темно-красным крапом, похожая на мускатный орех.

Диapedезные кровоизлияния в головной мозг: форма органа сохранена, размеры не увеличены; мозг бледно-желтый, на разрезе видны мелкие включения бурого цвета диаметром до 1 мм.

Гематома мозга: в ткани мозга большой сгусток крови бурого цвета, структуры мозга смещены; ткань мозга в зоне кровоизлияния разрушена.

Гемоперикард: сердце незначительно увеличено в размерах, под перикардом определяются бурого цвета массы - кровь.

Цианотическая индурация селезенки: селезенка увеличена в размерах, плотная, синюшного цвета.

Учебные микропрепараты

Отек легких (окраска гематоксилином и эозином): в просвете альвеол розового цвета отечное содержимое, единичные клетки, кровеносные сосуды резко расширены с явлениями полнокровия.

Кровоизлияние в мозг (окраска гематоксилином и эозином): вокруг кровеносных сосудов мелкоочаговые скопления эритроцитов (диапедезные кровоизлияния), вещество мозга отечно.

«Мускатная» печень (окраска гематоксилином и эозином): центральные вены резко расширены. В центрах долек синусоидальные капилляры расширены, заполнены кровью. Печеночные балки, находящиеся между ними, наоборот, сужены (атрофия от давления), местами не определяются. По периферии долек застой выражен значительно слабее, печеночные балки и капилляры имеют обычный вид, гепатоциты с явлениями жировой дистрофии.

Вопросы для самоконтроля

1. Общие и местные нарушения кровообращения, их взаимосвязь, примеры.
2. Общее артериальное полнокровие, виды, причины возникновения, морфологические проявления, исходы, примеры.
3. Местное венозное полнокровие, причины, значение для организма.
4. Общее венозное полнокровие. Морфологические проявления, исходы и значение.
5. Общее острое малокровие - определение понятия, виды, причины возникновения, морфологические проявления, их значение для организма.
6. Хроническое малокровие (ишемия) - определение, причины возникновения, механизм развития, морфологические проявления, исходы, значение.
7. Кровотечение и кровоизлияние. Определение терминов, классификация кровотечения по механизму возникновения; исходы кровотечений.
8. Стаз, плазморрагии - причины возникновения, механизм развития, морфологические проявления, исходы, значение.
9. Шок, классификация, патологоанатомические проявления.

Примеры тестовых заданий

1. Больному с **переломом** плечевой кости наложили **гипс**. Через 2 часа **кисть** и видимая часть **предплечья** стала **синюшной, холодной, отечной**. Какое расстройство кровообращения?

- A. *Местное венозное полнокровие
- B. Местное артериальное полнокровие
- C. Местное малокровие
- D. Стаз
- E. Тромбоз

2. У больного пожилого возраста возникло острое нарушение мозгового кровообращения вследствие коматозного состояния со смертельным исходом. При вскрытии в правом полушарии головного мозга выявлена **большая полость, заполненная кровью**. Какой патологический процесс обнаружен в головном мозге?

- A. *Гематома
- B. Геморрагическая инфильтрация
- C. Инфаркт мозга
- D. Диапедезные кровоизлияния
- E. Опухоль мозга

3. Больной 70 лет, страдал сахарным диабетом и перенес инфаркт миокарда, умер при явлениях прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности. На вскрытии - **цианотическая индурация селезенки, почек, бурая индурация легких и мускатная печень**. Определите вид нарушения

кровообращения.

- A. *Общая хроническая венозная гиперемия
- B. Общая острая венозная гиперемия
- C. Общая артериальная гиперемия после анемии
- D. Артериальная ишемия в результате перераспределения крови
- E. Местная хроническая венозная гиперемия

4. Больной, страдающий ишемической болезнью сердца и перенесший повторный инфаркт миокарда, умер при явлениях **прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности**. На вскрытии обнаружена увеличенная плотная селезенка, темно-вишневого цвета на разрезе. При микроскопическом исследовании органа установлены **склероз пульпы и атрофия фолликулов**. Каким термином определяют изменения селезенки?

- A. *Цианотическая индурация селезенки
- B. "Саговая" селезенка
- C. "Сальная" селезенка
- D. Порфирная селезенка
- E. Септическая селезенка

5. Больная гипертонической болезнью внезапно потеряла сознание; в коматозном состоянии была госпитализирована в реанимационное отделение с диагнозом «нарушение мозгового кровообращения». Больная умерла через сутки после госпитализации. При вскрытии тела **в левом полушарии головного мозга обнаружена полость размером 5x4 см, заполненная кровяными сгустками и жидкой кровью**. Какой вид кровоизлияния согласно механизму возникновения?

- A. *Кровоизлияние вследствие разрыва сосудов
- B. Диapedезные кровоизлияния
- C. Геморрагическое пропитывание
- D. Петехиальное кровоизлияние
- E. Кровоизлияние в результате разъедания сосудов

НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА.

ТРОМБОЗ, ДВС-СИНДРОМ. ЭМБОЛИЯ

Тромбоз - прижизненное свертывание крови в просвете сосудов или сердца. Образующийся сгусток крови называется **тромбом**.

Стадии морфогенеза тромба:

- I - агглютинация тромбоцитов;
- II - коагуляция фибриногена с образованием фибрина;
- III - агглютинация эритроцитов;
- IV - преципитация белков плазмы крови.

Патогенез тромбообразования:

1. Местные факторы:

- изменения сосудистой стенки (повреждение внутренней оболочки сосудов),
- замедление и нарушение ламинарности кровотока.

2. Общие факторы:

- нарушение равновесия между свертывающей и противосвертывающей системами крови,
- изменение состава (качества) крови.

Морфология тромба. Тромб состоит из головки, тела и хвоста.

Виды тромбов:

В зависимости от преобладания форменных элементов крови:

- *белые тромбы:* образуются медленно при быстром ламинарном кровотоке в *артериях*. В них преобладают лейкоциты, тромбоциты и фибрин.
- *красные тромбы:* содержат больше эритроцитов, образуются быстро при медленном кровотоке, чаще в *венах*.
- *смешанные тромбы:* послойно лейкоциты чередуются с эритроцитами и фибрином, встречаются в *полостях сердца, аневризмах, варикозно расширенных венах*.
- *гиалиновые тромбы:* образуются в сосудах микроциркуляторного русла, не содержат фибрина, состоят из разрушенных эритроцитов, лейкоцитов, белков плазмы крови.

По отношению к просвету сосуда:

- пристеночный,
- обтурирующий,
- шаровидный (в сердце)

Исходы тромбоза:

А. Благоприятные

- асептический аутолиз (расплавление) тромба
- организация, канализация и васкуляризация тромба

Б. Неблагоприятные:

- отрыв тромба с развитием тромбоэмболии
- прогрессирующий тромбоз
- септический аутолиз тромба

Значение тромбоза.

Защитное - определяется остановкой кровотечения из поврежденного сосуда.

Неблагоприятное - развитие некроза, тромбоэмболии, тромбофлебитов, инфарктов, расстройства кровоснабжения.

Таблица 3

Отличия тромба от посмертного сгустка крови

Характеристика	Тромб	Посмертный сгусток крови
Плотность	Плотный	Мягкий
Поверхность	Исчерченная Шероховатая	Блестящая Гладкая
Связь с эндотелием	Прикреплен к стенке сосуда в месте ее повреждения	Свободно расположен в просвете сосуда

Эмболия

Эмболия (от греч. *emballon* - бросать внутрь) - циркуляция в крови (или лимфе) частиц или веществ и закупорка ими сосудов, не встречающиеся в

нормальных условиях.

Направление движения эмболов:

- **ортоградно** - по току крови,
- **ретроградно** - против тока крови (при недостаточности клапанов вен и расширении их просвета),
- **парадоксальная эмболия** - эмбол, минуя легкие, с левой половины сердца попадает в правую через отверстия в межпредсердной или межжелудочковой перегородке.

Виды:

1. Тромбоэмболия (наиболее распространенная), преимущественно эмболами становятся тромбы вен большого круга кровообращения, или образующиеся на клапанах сердца при эндокардите - возникает, как правило, геморрагический инфаркт легкого.
2. Жировая эмболия - эмболами являются капельки жира (при разрушении подкожной клетчатки, переломах трубчатых костей, панкреонекрозе, введении жирорастворимых растворов).
3. Тканевая (клеточная) эмболия - при разрушении ткани во время травмы или патологического процесса, что приводит к попаданию кусочков тканей (клеток) в кровеносное русло. Чаще - клетки злокачественных опухолей (метастазирование).
4. Газовая эмболия - при быстрой смене высокого барометрического давления на низкое (кессонные работы). При быстрой декомпрессии растворенный в крови азот не может вывестись легкими и его пузырьки появляются в крови - «кровь закипает».
5. Воздушная эмболия - при ранении вен шеи, в которых отрицательное давление; неспадение вен матки при послеродовой ее атонии, пневмотораксе.
6. Микробная эмболия - колонии микроорганизмов закупоривают просвет сосуда.
7. Эмболия инородными телами - при попадании в просвет сосуда обломков пуль, кусочков петрификатов, кристаллов холестерина атеросклеротических бляшек.

Исходы.

Неблагоприятным исходы эмболии артериальных сосудов является обтурация тромбом просвета сосуда и развитие инфаркта, то есть ишемического некроза. Неблагоприятным исходы эмболии в венозной системе является внезапная смерть из-за развития **пульмо-коронарного рефлекса** при попадании тромбоэмбола в легочную артерию (ТЭЛА).

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром, тромбгеморрагический синдром, коагулопатия потребления)

ДВС-синдром - распространенное образование мелких тромбов (фибриновых, эритроцитарных, гиалиновых) в микроциркуляторном русле всего организма в сочетании с нарушением антисвертывающей симтемы крови, что приводит к множественным массивным кровоизлияниям. В основе лежит дискоординация

функций свертывающей и противосвертывающей систем крови, ответственных за гемостаз.

Стадии развития ДВС-синдрома:

I стадия - гиперкоагуляция и внутрисосудистая агрегация клеток. В системе микроциркуляции появляются микротромбы, клинически характеризуется развитием шока.

II стадия - коагулопатия потребления. Характеризуется прогрессированием вторичной гипокоагуляции и развитием кровотечения; из сосудов исчезают тромбы или их составные части (фибрин).

III стадия - активация фибринолиза. Характерен лизис микротромбов с полным восстановлением кровотока на уровне микроциркуляторного русла.

IV стадия - стадия восстановления. Для нее характерны дистрофические и некротические изменения в органах (кортикальный некроз почек, очаговый панкреонекроз, геморрагический некроз надпочечников).

Формы ДВС-синдрома:

Острая форма: 50% составляет акушерская патология – эмболия околоплодными водами, отслоение плаценты, гипоксия новорожденных.

Хроническая форма: заболевания почек, рак желудка, легких.

Учебные макропрепараты

Пристеночный тромб в аорте при атеросклерозе: интима аорты неровная, видны беловатые бляшки, поверхность их гофрированная, неровная, тусклая, массы плотно прилегают к стенке сосуда.

Тромб в вене: в просвете вены определяется сгусток крови красного цвета, шероховатый, полностью перекрывает просвет вены и располагается вдоль сосуда - обтурационный прогрессирующий красный тромб.

Тромбоэмболия легочной артерии: в области бифуркации легочного ствола наблюдается сгусток крови, лежащий свободно, темно-серого цвета, шероховатый.

Учебные микропрепараты

Жировая эмболия сосудов легких (окрашивание судан III): большая часть капилляров легкого заполнена каплями жира, которые окрашены в красно-оранжевый цвет.

Жировая эмболия сосудов легких (окрашивание гематоксилином и эозином): просвет кровеносного сосуда заполнен жировыми клетками, цитоплазма которых имеет "оптически пустой" вид.

Микробная эмболия сосудов почки (окрашивание гематоксилином и эозином): в кровеносном сосуде пристеночно определяются базофильные гомогенные массы - колонии микроорганизмов.

Тромб с явлениями организации и канализации (окраска гематоксилином и эозином): в просвете сосуда обтурирующий тромб. Значительная часть тромботических масс замещена соединительной тканью, растущей со стороны интимы. Видно щели, в которых определяются форменные элементы крови - канализация тромба.

Вопросы для самоконтроля

1. Определение термина «тромбоз», фазы и механизм тромбообразования.

2. Виды тромбов по их внешнему виду, строению и по отношению к просвету сосуда.
3. Составные части тромба, отличия тромба от посмертных кровяных сгустков.
4. Местные и общие причины образования тромбов.
5. Благоприятные и неблагоприятные исходы тромбов, их значение для организма.
6. Виды эмболии в зависимости от происхождения эмбола. Исходы эмболии для организма.
7. ДВС-синдром, определение, классификация, исходы.

Примеры тестовых заданий

1. У больного 28-ми лет с диагнозом «многооскольчатый перелом правого бедра» на 3-и сутки появились жалобы на боль в правой половине грудной клетки справа, затрудненное дыхание. Через сутки на фоне прогрессирующей сердечно-дыхательной недостаточности наступила смерть. При гистологическом исследовании **в кровеносных сосудах легких и головного мозга обнаружены суданфильные капли оранжевого цвета, которые полностью перекрывают просветы сосудов микроциркуляторного русла.** С каким осложнением связана смерть больного?

- A. *Жировая эмболия
- B. Медикаментозная эмболия
- C. Микробная эмболия
- D. Тромбоэмболия
- E. Газовая эмболия

2. На секции выявлено: множественные геморрагические инфаркты легких, **в некоторых сосудах легких буроватого цвета плотные массы, не прикреплены к стенке сосудов,** варикозное расширение вен нижних конечностей, в которых имеются **тромбы.** О каком патологическом процессе идет речь?

- A. *Тромбоэмболия сосудов легочной артерии.
- B. Жировая эмболия сосудов легочной артерии.
- C. Тканевая эмболия сосудов легочной артерии.
- D. Застойный тромбоз сосудов легочной артерии.
- E. Геморрагическая бронхопневмония.

3. У водолаза через 2 часа после быстрой декомпрессии наступила смерть. На вскрытии обнаружено: крепитация кожи, анемия внутренних органов, **пенистая жидкая кровь в полостях сердца и крупных сосудов.** Микроскопически в капиллярах головного и спинного мозга, печени, почках обнаружены: **многочисленные эмболы,** очаги ишемии и некроза, в легких - отек, кровоизлияния, межуточная эмфизема. Укажите, какой из перечисленных видов эмболии наиболее вероятен?

- A. *Газовая эмболия
- B. Тромбоэмболия
- C. Воздушная эмболия
- D. Эмболия инородными телами
- E. Жировая эмболия

4. На вскрытии женщины, умершей от острого инфаркта миокарда, в вене левой голени обнаружен тромб. При микроскопическом исследовании он **замещен соединительной тканью,** в которой обнаруживаются **щели и каналы с эндотелиальной выстилкой.** Укажите исходы тромбоза.

- А. *Организация и канализация тромбов
 В. Асептический аутолиз
 С. Петрификация тромба
 D. Септический аутолиз
5. При микроскопическом исследовании сгустка крови, обнаруженного в просвете бедренной артерии, патологоанатом увидел **неравномерное чередование скопления фибрина и разрушенных форменных элементов крови, связь с интимой**, полное закрытие просвета артерии. Что это?
- А. *Смешанный тромб
 В. Посмертный сгусток крови
 С. Тромбоэмболия
 D. Гиалиновый тромб
 Е. Красный тромб.

ОБЩЕЕ УЧЕНИЕ ПРО ВОСПАЛЕНИЕ. ЭКССУДАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ.

Воспаление (inflammatio) – защитная комплексная местная сосудисто-стромальная реакция организма на повреждение ткани, вызванное действием различных агентов. Воспаление направлено на:

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

Этиология. Факторы воспаления.

а. Биологические (экзогенные и эндогенные):

- микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности;
- иммунные факторы: антитела, иммунные комплексы, сенсibilизированные лимфоциты и др.

б. Физические: радиация, электричество, высокая и низкая температура, травма.

в. Химические: лекарства, токсины, яды, кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов.

Фазы воспаления.

- 1) альтерация
- 2) экссудация
- 3) пролиферация.

Морфология и патогенез воспаления:

Альтерация - повреждение ткани, которое морфологически проявляется различного вида дистрофиями и некрозом.

В эту фазу воспаления происходит выход биологически активных веществ - медиаторов воспаления. Это пусковой механизм воспаления.

Медиаторы воспаления:

1. Плазменного (гуморального) происхождения – характеризуются генерализованным эффектом:

- кинины, калликреин
- компонент C₃-C₅
- XII фактор свертывания, или фактор Хагемана

- плазмин.

Функция:

- повышают проницаемость микроциркуляторного русла
- активизируют хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов, фагоцитоз и внутрисосудистую коагуляцию

2. Клеточного (тканевого) происхождения – характеризуются локальным эффектом: продуцируются различными клетками; содержатся в клетке в готовом виде (гистамин, серотонин, лизосомальные ферменты).

Функция:

- повышают сосудистую проницаемость, хемотаксис, фагоцитоз;
- включают иммунный ответ для элиминации повреждающего агента;
- восстановление, путем пролиферации и дифференцировки клеток, в очаге воспаления.

Экссудация - выход жидкой части крови и форменных элементов за пределы сосудистого русла. Экссудация быстро следует за альтерацией и выбросом медиаторов.

Стадии экссудации:

- 1) реакция микроциркуляторного русла с нарушением реологических свойств крови
- 2) повышение сосудистой проницаемости на уровне микроциркуляторного русла
- 3) выход жидкости и плазменных белков
- 4) эмиграция клеток крови - лейкодиapedез, эритродиapedез
- 5) фагоцитоз - завершённый и незавершённый
- 6) образование экссудата и воспалительного клеточного инфильтрата.

Экссудат (воспалительный инфильтрат) - воспалительная жидкость, содержащая белок (более 2%) и клеточные элементы.

Пролиферация (размножение) клеток - завершающая фаза воспаления, направленная на восстановление поврежденной ткани.

Классификация воспаления:

1. По преобладанию той или иной фазы воспалительного процесса:
 - альтеративное воспаление (преимущественно острое)
 - экссудативное воспаление (преимущественно острое)
 - пролиферативное воспаление (преимущественно хроническое)
2. По течению:
 - острое - до 2 месяцев
 - подострое - до 6 месяцев
 - хроническое - длится годами
3. По локализации в органе:
 - паренхиматозное
 - интерстициальное (межуточное)
 - смешанное

Терминология воспаления

Название воспаления той или иной ткани (органа) принято составлять, добавляя к латинскому или греческому названию органа или ткани окончания

itis, а в русском - **ит**. Например, воспаление плевры определяют как pleuritis - плеврит, воспаление почки - nephritis - нефрит, воспаление десен - gingivitis - гингивит, воспаление тканей пародонта - пародонтит, воспаление слизистой оболочки полости рта - стоматит и др.

Но воспаление некоторых органов имеет особое название. Например, воспаление миндалин называют ангиной, воспаление легких - пневмонией, воспаление волосяного фолликула - фурункул и др.

Альтеративное воспаление (некротическое)

Характеризуется преобладанием повреждения в виде **дистрофии и некроза** в паренхиматозных органах (сердце, печень).

Течение - острое

Примеры альтеративного воспаления:

- дифтерийный паренхиматозный миокардит (альтеративный миокардит)
- паренхиматозный гепатит

Исходы альтеративного воспаления:

- острая сердечная недостаточность
- острая печеночная недостаточность

Если больной выживает, формируется:

- кардиосклероз
- цирроз печени

Экссудативное воспаление

Характеризуется **преобладанием реакции сосудов микроциркуляторного русла с формированием экссудата**, в то время как альтеративный и пролиферативный компоненты менее выражены.

В зависимости от характера экссудата выделяют:

- 1) серозное,
- 2) фибринозное,
- 3) гнойное,
- 4) гнилостное,
- 5) геморрагическое,
- 6) катаральное,
- 7) смешанное.

Серозное воспаление

Характеристика экссудата:

- 2-5% белка (в основном альбумины)
- незначительное количество лейкоцитов
- смещенные покровные клетки

Локализация:

- серозные оболочки внутренних органов - серозный плеврит, серозный перикардит, серозный перитонит
- паренхиматозные элементы внутренних органов - серозный гепатит, серозный нефрит
- кожа - серозный дерматит
- слизистые оболочки

Течение:

- острое (чаще) с рассасыванием экссудата
- хроническое (реже) - склероз внутренних органов.

Исходы:

- обычно благоприятный, экссудат рассасывается,
- накопление в полостях перикарда, плевральной полости - может приводить к нарушению функции сердца, легких.

Фибринозное воспаление

Характеристика экссудата: кроме палочкоядерных лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, макрофагов - много фибриногена, который в поврежденной (некротизированной) ткани превращается в фибрин.

Локализация:

- серозные оболочки внутренних органов
- слизистые оболочки

Классификация в зависимости от **глубины некроза** и **вида эпителия**, которым покрыта слизистая или серозная оболочки:

- крупозное
- дифтеритическое

Крупозное – на слизистых оболочках, покрытых однослойным эпителием при неглубоком некрозе, или на серозных оболочках покрытых однослойным плоским эпителием - мезотелием, где связь эпителия с подлежащей тканью рыхлая, поэтому образующиеся пленки, **легко отделяются** вместе с эпителием даже при глубокой пропитке фибрином .

Примеры:

- трахеит, бронхит
- крупозная пневмония
- фибринозный перикардит («волосатое сердце»)
- фибринозный плеврит
- фибринозный перитонит

При снятии пленок - гиперемия слизистой оболочки и образование эрозий.

Исходы:

- полная регенерация эпителия
- в серозных полостях массы фибрина подлежат организации, что приводит к образованию спаек между висцеральным и париетальным листками плевры (слипчивый плеврит), брюшины, окологердечной сорочки (слипчивый перикардит с развитием легочно-сердечной недостаточности).
- (слипчивый плеврит), брюшины, окологердечной сорочки (слипчивый перикардит с развитием легочно-сердечной недостаточности).

Дифтеритическое – на слизистых оболочках, покрытых плоским многослойным эпителием при глубоком некрозе ткани и пропитке некротическими массами фибрином (полость рта, миндалины, надгортанник, истинные голосовые связки). Фибринозная пленка плотно спаяна с подлежащей тканью, при отторжении ее возникает **глубокий дефект**.

Исходы:

- образование эрозий, которые заживают полным восстановлением некротизированной ткани;

- образование глубоких язв, которые заживают путем рубцевания.

Гнойное воспаление

Характеристика:

- макроскопически гной - мутная, сливкообразная **жидкость желто-зеленого цвета**
- преобладание в экссудате нейтрофильных лейкоцитов и гнойных телец (погибшие лейкоциты), которые вместе с жидкой частью экссудата образуют гной

Локализация: в любом органе и ткани.

Классификация гнойного воспаления в зависимости от распространения и локализации

- 1) абсцесс
- 2) флегмона
- 3) эмпиема
- 4) фурункул
- 5) карбункул

1) Абсцесс (гнойник) - ограниченное гнойное воспаление с образованием полости, заполненной гноем, отграниченной от нормальной ткани пиогенной капсулой (производит гной).

По течению: острый и хронический.

Острый абсцесс: пиогенная капсула представлена грануляционной тканью или тканью органа.

Хронический абсцесс имеет две оболочки - внутреннюю (грануляционная ткань) и внешнюю (плотная соединительная ткань).

2) Флегмона - разлитое гнойное воспаление, которое распространяется диффузно между тканевыми элементами (по межфасциальным, межмышечным промежуткам или между оболочками полых органов).

Виды: в зависимости от активности протеолитических ферментов:

- мягкая - имеет диффузный вид, то есть не имеет четких границ, консистенция тестоватая, с поверхности разреза стекает помутневшая гнойная жидкость,
- плотная - характеризуется наличием в зоне воспаления некроза, также не имеет четких границ с окружающими тканями, омертвевшие ткани постепенно отделяются, консистенция более плотная.

3) Эмпиема - гнойное воспаление с накоплением гноя в изолированных анатомических полостях или полостях, которые плохо дренируются:

- плевральной полости - эмпиема плевры,
- околосердечной полости - эмпиема перикарда,
- брюшной полости,
- в желчном пузыре.

4) Фурункул - острое гнойно-некротическое воспаление волосяного фолликула и связанной с ним сальной железы с окружающей клетчаткой.

5) Карбункул - острое гнойное воспаление нескольких, рядом расположенных волосяных фолликулов и сальных желез, с омертвлением кожи и подкожной клетчатки.

Гнилостное воспаление

Характеристика:

- возникает вследствие присоединения к очагу воспаления гнилостной анаэробной флоры, которая выделяет газы (индол, скатол) с неприятным запахом,
- характерны обширные фокусы некроза,
- макроскопически орган увеличен, имеет вид вареного мяса, распадается.

Исходы: острая интоксикация, паренхиматозная дистрофия внутренних органов с развитием их функциональной недостаточности.

Геморрагическое воспаление

Характеризуется наличием в экссудате большого количества эритроцитов.

В его развитии большое значение имеет повышение сосудистой проницаемости. *Течение* - острое.

Виды:

1) серозно-геморрагическое:

- геморрагическая пневмония при гриппе (большое «пестрое» легкое),
- сибиреязвенный менингит («шапочка кардинала»)
- серозно-геморрагический нефрит
- крупозная пневмония в стадии красной гепатизации

2) гнойно-геморрагическое: карбункул кожи

3) фибринозно-геморрагическое: крупозная пневмония.

Причины:

- эндогенные интоксикации (азотистыми шлаками при хронической почечной недостаточности)
- высоковирулентные возбудители особо опасных инфекций (чума, сибирская язва, грипп, в прошлом - оспа).

Исход неблагоприятный, часто заканчивается летально (грипп).

Катаральное воспаление (от греч. Katartheo - истекаю) или катар.

Локализация: слизистые оболочки

Виды:

- серозный катар (верхние дыхательные пути)
- слизистый катар (верхние дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт)
- слизисто-гнойный катар

Течение:

- острый - обратимый процесс
- хронический - возможна атрофия слизистой оболочки (атрофический хронический ринит, гастрит)

Исходы: образование полипов (нос, желудок, кишечник, матка) и остроконечных кондилом.

Смешанное воспаление возникает в тех случаях, когда к одному виду экссудата присоединяется другой вид (см. выше).

Учебные макропрепараты

Фибринозный перикардит («волосатое сердце»): на эпикарде наблюдаются наложения фибрина в виде нитей серого цвета. Серозная оболочка становится шероховатой, как бы покрытой волосатым покровом - нитями фибрина.

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

Хронический абсцесс печени: в печени наблюдается полость размерами 5 см, не спадающаяся, имеющая плотную стенку с неровной внутренней поверхностью.

Гнилостный эндометрит: матка значительно увеличена в размере, стенка ее утолщена, грязно-серого цвета, распадается, имеет вид вареного мяса.

Учебные микропрепараты

Абсцесс печени (окраска гематоксилином и эозином): определяется очаг разрушенной ткани, инфильтрированный нейтрофильными лейкоцитами, окруженный тканью печени.

Гнойный лептоменингит (окраска гематоксилином и эозином): в мягкой оболочке головного мозга, в субарахноидальном пространстве значительная лейкоцитарная инфильтрация, единичные нити фибрина. Ткань мозга без существенных изменений.

Фибринозный перикардит (окраска гематоксилином и эозином): на эпикарде - гомогенные фиолетовые наложения нитей фибрина. В эпикарде - умеренная лейкоцитарная инфильтрация, миокард без существенных изменений.

Крупозная пневмония (стадия серой гепатизации) (окраска гематоксилином и эозином): расширенные просветы альвеол заполнены экссудатом, состоящим из нитей фибрина, нейтрофильных лейкоцитов, отдельных альвеолярных макрофагов; капилляры альвеолярных перегородок становятся пустыми, невидимыми.

Вопросы для самоконтроля

1. Определение понятия воспаления, его биологическая суть. Этиологические факторы воспаления и фазы воспалительной реакции.
2. Альтерация: определение, виды и механизм действия медиаторов воспаления.
3. Экссудация: определение, стадии развития, их морфологическая суть.
4. Пролиферация: определение, клеточный состав пролифераты, биологическая суть.
5. Определение экссудативного воспаления, виды.
6. Серозное воспаление, причины и локализация морфология, исходы.
7. Фибринозное воспаление состав экссудата, причины, локализация разновидности.
8. Гнойное воспаление: причины, фазы, виды, морфологическая картина.
9. Геморрагическое воспаление: причины развития, морфологическая характеристика.
10. Гнилостное воспаление: причины, морфология, исходы.
11. Катаральное воспаления: локализация, разновидности, морфологическая характеристика, исходы.

Примеры тестовых заданий

1. Ребенок 4 лет жаловался на боль в горле при глотании, плохое самочувствие. При осмотре в зеве и миндалинах на фоне умеренной отечности и гиперемии обнаружены **серо-белые пленчатые наложения**, толщиной до 1 мм, **плотно связанные с подлежащими тканями**. Определите вид воспаления.

- A. *Дифтеритическое
- B. Гнойное
- C. Серозное
- D. Крупозное
- E. Геморрагическое

2. У больного ребенка 5 лет после термического ожога на коже сформировались болезненные **пузыри, заполненные мутной жидкостью**. Какая форма воспаления возникла у ребенка?

- A. *Серозное
- B. Продуктивное
- C. Крупозное
- D. Гранулематозное
- E. Дифтеритическое

3. Ребенок 7 лет заболел остро, температура 38°C , насморк, кашель, слезотечение и крупнопятнистая сыпь на коже. **Слизистая оболочка зева отечная**, с белесыми пятнами в области щек. Воспаление какого характера лежит в основе изменений в зеве?

- A. *Катаральное
- B. Гнойное
- C. Фибринозное
- D. Геморрагическое
- E. Серозное

4. При микроскопическом исследовании миокарда девочки, умершей от дифтерии вследствие сердечной недостаточности, обнаружены: **жировая дистрофия и множественные очаги некроза** кардиомиоцитов, незначительные очаговые клеточные инфильтраты интерстиция. О каком миокардите идет речь?

- A. *Альтеративный миокардит
- B. Диффузный экссудативный миокардит
- C. Очаговый экссудативный миокардит
- D. Интерстициальный миокардит
- E. Гранулематозный миокардит

5. 6-летнего ребенка доставили в стационар в состоянии асфиксии. В гортани обнаружено **серовато-желтые пленки, которые легко удаляются**. Какой вид воспаления развился?

- A. *Фибринозное
- B. Десквамативно-некротическое
- C. Катаральное
- D. Геморрагическое
- E. Гнойное

ПРОЛИФЕРАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ, СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ. ГРАНУЛЕМАТОЗ

Пролиферативное (продуктивное) воспаление характеризуется преобладанием пролиферации клеточных и тканевых элементов, фазы альтерации и экссудации отступают на второй план.

Течение: чаще - хроническое, иногда острое.

Виды:

1. Межуточное (интерстициальное) продуктивное воспаление.
2. Гранулематозное.
3. Продуктивное воспаление с образованием полипов и остроконечных кондилом.
4. Продуктивное воспаление вокруг животных паразитов и инородных тел.

1. Межуточное (интерстициальное) продуктивное воспаление

Локализация - строма паренхиматозных органов. Может быть местное и диффузное.

Состав воспалительного инфильтрата: гистиоциты, моноциты, лимфоциты, плазмоциты, лаброциты, единичные нейтрофилы.

Примеры:

- диффузный интерстициальный миокардит
- диффузный интерстициальный гепатит
- диффузный интерстициальный нефрит
- интерстициальная пневмония

Исход:

Склероз - чрезмерное разрастание грубоволокнистой соединительной ткани:

- кардиосклероз
- нефросклероз
- пневмосклероз

Цирроз - разрастание рубцовой соединительной ткани с деформацией органа:

- цирроз печени
- нефроцирроз
- пневмоцирроз

2. Гранулематозное воспаление - вариант продуктивного воспаления, при котором доминирующим типом клеток являются активированные макрофаги (или их производные), а основным морфологическим субстратом - **гранулема**.

Гранулема, или узелок (бугорок, по Р.Вирхову) – очаговое скопление способных к фагоцитозу клеток моноцитарно-макрофагальной природы.

Морфогенез гранулемы (стадии):

- 1) накопление в очаге повреждения юных моноцитарных фагоцитов
- 2) созревание этих клеток в макрофаги и образование макрофагальной гранулемы (фагоцитомы, простой гранулемы)
- 3) созревание и трансформация макрофагов в эпителиоидные клетки и образование эпителиоидно-клеточной гранулемы
- 4) трансформация эпителиоидных клеток в гигантские многоядерные (Пирогова-Лангханса и/или инородных тел) и формирование гигантоклеточных гранулем.

Особенности гигантских клеток Пирогова-Лангханса:

- большие размеры (до 40-50 мкм),
- наличие большого количества (до 20) ядер, которые располагаются эксцентрично в виде подковы.

Особенности гигантской клетки инородных тел:

- количество ядер - до 30 (иногда 100), но они располагаются преимущественно в центре клетки.

Гигантские клетки не имеют лизосом и потому, захватывая различные патогенные факторы, они их не переваривают, то есть фагоцитоз в них сменяется эндоцитобиозом.

Классификация гранулем (по этиологии):

I. Гранулёмы установленной этиологии:

1. Инфекционные:

а) специфические:

- туберкулез,
- сифилис,
- лепра,
- склерома.

б) неспецифические:

- гранулема Ашофф-Талалаева - при ревматизме
- брюшнотифозная гранулема
- гранулема Попова при сыпном тифе в головном мозге
- бруцеллезная гранулема - во всех органах
- туляремиальная гранулема - пальцы рук (чаще правой)

2. Неинфекционные: при попадании в организм органической и неорганической пыли: шерсть, мука, оксид кремния, асбест, инородных тел, медикаментозных воздействиях (гранулематозный гепатит, гранулематозная болезнь).

II. Гранулемы неустановленной этиологии: при саркоидозе, болезни Крона, первичном билиарном циррозе и др.

Специфические гранулемы (особенности)

1. Специфический возбудитель, который вызывает только определенное заболевание

- микобактерия туберкулеза - туберкулез
- бледная трепонема - сифилис
- палочка Ганзена - лепра
- палочка Волковича-Фриша - склерома

2. Хроническое волнообразное течение: периоды обострения сменяются периодами ремиссии.

3. Изменение воспалительных тканевых реакций обусловлено изменением иммунологической реактивности организма (атака - В-лимфоидная реакция, ремиссия - Т-лимфоциты).

4. Образование очагового продуктивного воспаления (специфических гранулем), которые имеют характерное строение в зависимости от возбудителя.

5. Склонность специфических гранулем к некрозу.

Туберкулезная гранулема (узелок, бугорок)

Локализация: все органы, но чаще легкие.

Макроскопически: многочисленные бело-желтые узелки размером с просынное зерно (миллиарный).

Микроскопически:

- в центре - **казеозный (творожистый) некроз**
- по периферии - вал из эпителиоидных клеток с примесью лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток
- среди этих клеточных элементов типичны гигантские многоядерные **клетки Пирогова-Лангханса**

Исходы туберкулезной гранулемы:

- некроз
- каверны
- язвы
- рубцы
- инкапсулированные очаги
- обызвествление рубцов

Сифилитическая гранулема (гумма)

Характерна для третичного периода сифилиса (возникающая после заражения через несколько лет).

Макроскопически: единичные (солитарные) или множественные округлые образования до нескольких сантиметров в диаметре клеевидной консистенции, локализующиеся в костях, коже, головном мозге, печени, почках и др.

Микроскопически:

- в центре большой очаг клееподобного (или казеозного) некроза
- по периферии - гранулематозная ткань с многочисленными лимфоцитами, плазматическими клетками и примесью эпителиоидных клеток, фибробластов, единичных клеток типа Пирогова -Лангханса
- **большое количество мелких сосудов с явлениями продуктивного эндovasкулита**
- по периферии формируется соединительнотканная капсула.

Исходы: раннее склерозирование, рубцевание и цирроз.

Лепрозная гранулема (лепрома) при лепре (проказе)

Локализация: кожа.

Макроскопически - узлы различных размеров.

Микроскопически клеточный инфильтрат состоит из:

- макрофагов, лимфоцитов и плазматических клеток
- **клетки Вирхова** - макрофаги больших размеров, в вакуолизированной светлой цитоплазме которых, при окраске по Цилю-Нильсену, обнаруживаются микобактерии лепры, упакованные **в виде сигарет в пачке.**

Исходы:

- язвенные осложнения
- мутиляция (отторжение) фаланг пальцев рук или ног
- рубцы.

Склеромная гранулема (при склероме)

Локализация - слизистая оболочка верхних дыхательных путей.

Микроскопически клеточный инфильтрат состоит из:

- большого количества плазматических клеток с примесью эпителиоидных клеток, лимфоцитов
- **гиалиновых шаров - телец Русселя**
- **клеток Микулича** - больших макрофагов со светлой пенистой цитоплазмой.

Исходы: гранулемы очень быстро подвергаются склерозу и гиалинозу, что приводит к стенозу, а иногда и асфиксии.

3) Продуктивное воспаление с образованием полипов и остроконечных кондилом

Условия возникновения - хроническое воспаление.

Расположение:

- полипы - на слизистых оболочках, покрытых однослойным эпителием (толстая кишка, желудок, носовая полость, матка, желчный пузырь)
- остроконечные кондиломы - на границе многослойного плоского эпителия (кожа) и призматического эпителия вблизи отверстий - анального, половых путей.

4) Продуктивное воспаление вокруг животных паразитов и инородных тел

Паразиты:

- эхинококк - печень, легкие
- трихинеллы - поперечно-полосатая мускулатура (корень языка, диафрагма)
- цистицерк - передняя камера глаза, головной мозг.

Механизм развития: под действием токсинов паразитов развивается некроз, вокруг которого образуется соединительнотканная капсула с последующим отложением в ней солей кальция.

Инородные тела - осколок снаряда, нити в хирургическом шве, вокруг которых развивается гранулематозное воспаление с наличием гигантских клеток инородных тел.

Исходы - склероз, рубцевание с образованием фиброзной капсулы вокруг паразита с последующей петрификацией.

Учебные макропрепараты

Милиарный туберкулез легких: легкие маловоздушные, под плеврой и на разрезе видны множественные, диффузно расположенные, просовидные, сероватые, плотной консистенции очаги («бугорки») диаметром 0,1-0,2 см. Значительно усилен сетчатый рисунок ткани легкого (за счет разрастания соединительной ткани - склероза). Плевра местами утолщена (склерозирована), с обрывками спаек.

Солидарные гуммы печени: печень увеличена в размерах, представлена большим количеством различных по размерам бугров (гумм).

Полип матки: сосочковидное образование слизистой оболочки шейки матки на ножке.

Эхинококк печени: в печени отмечается округлой формы полость, четко отделенная от окружающей ткани плотной капсулой с беловатыми плотными, крошащимися стенками.

Учебные микропрепараты:

Межуточный миокардит (окраска гематоксилином и эозином): в строме (слоях соединительной ткани) миокарда воспалительная инфильтрация с преобладанием лимфоцитов, плазматических клеток.

Гигантские клетки Пирогова-Лангханса (окраска гематоксилином и эозином): клетки имеют очень большие размеры и большое количество ядер, расположенных по периферии цитоплазмы в виде подковы.

Сифилитическая гранулема (гумма) (окраска гематоксилином и эозином): очаг некроза окруженный воспалительным инфильтратом, состоящий из лимфоцитов, плазмоцитов, эпителиоидных клеток, вокруг - соединительная ткань с большим количеством кровеносных сосудов, в некоторых из которых - явления эндовакулита.

Туберкулезная гранулема (окраска гематоксилином и эозином): вокруг очага казеозного некроза, вал из эпителиоидных клеток, лимфоцитов с наличием макрофагов, среди которых расположены гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса.

Остроконечная кондилома (окраска гематоксилином и эозином): наблюдается разрастание соединительной ткани, которая образует сосочки, покрытые многослойным плоским эпителием с ороговением.

Вопросы для самоконтроля.

1. Определение понятия продуктивного воспаления, его основные морфологические признаки, характер течения, причины, классификация.
2. Интерстициальное воспаление: причины, морфологическая характеристика, локализация, исходы.
3. Гранулематозное воспаление: определение гранулемы, стадии морфогенеза; виды гранулем в зависимости от клеточного состава.
4. Классификация гранулем: по этиологии и патогенезу.
5. Специфические гранулемы, общая характеристика.
6. Макро-микроскопическая характеристика туберкулезной гранулемы, исходы.
7. Патоморфология сифилитической гранулемы (гумы), исходы.
8. Склеромная гранулема: этиология, локализация, макро- и микроскопическая характеристика, исходы.
9. Лепрозная гранулема: этиология, локализация, макро- и микроскопическая характеристика, исходы.
10. Полипы и кондиломы: причины, локализация, макро- и микроскопическая характеристика.

Примеры тестовых заданий

1. При микроскопическом исследовании миокарда мужчины, умершего от сердечной декомпенсации, обнаружен **склероз периваскулярной соединительной ткани и диффузная инфильтрация ее лимфоцитами, макрофагами, плазмócитами и единичными нейтрофилами**. Укажите вид

воспаления.

- A. *Интерстициальное продуктивнее
- B. Гранулематозное продуктивное
- C. Альтеративное
- D. Экссудативное диффузное
- E. Экссудативное очаговое

2. В биоптате слизистой носа найдены эпителиоидные клетки, плазмодциты, клетки Микулича, эозинофильные тельца Русселя. Какой наиболее вероятный диагноз?

- A. *Риносклерома
- B. Аллергический ринит
- C. Туберкулез
- D. Сифилис
- E. Респираторно-синцитиальная инфекция

3. У женщины, страдающей хронической гонореей, на границе слизистой оболочки вульвы с кожей обнаружены сосочковые разрастания беловатого цвета, напоминающие цветную капусту. При микроскопическом исследовании: разрастание многослойного плоского эпителия и подлежащей стромы с диффузной лимфо-плазмодитарной инфильтрацией. Укажите патологический процесс.

- A. *Остроконечные кондиломы
- B. Папиллома
- C. Аденоматозный полип
- D. Фиброма

4. При микроскопическом исследовании ткани, иссеченной из послеоперационного инфильтрата вокруг шовного материала, обнаружены гранулемы с гигантскими многоядерными клетками. Определите вид гранулем.

- A. *Гранулёмы инородных тел
- B. Туберкулезные гранулемы
- C. Ревматические гранулемы
- D. Лепрозные гранулемы

5. При исследовании лимфатического узла выявлено, что последний значительно увеличен, плотной консистенции, на разрезе беловато-желтого цвета, крошится. Микроскопически в ткани лимфатического узла обнаруживаются очаги некроза, окруженные валом из эпителиоидных клеток и лимфоцитов с примесью макрофагов и плазматических клеток, между которыми расположены гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса. Укажите вид гранулемы.

- A. *Туберкулезная гранулема
- B. Гранулема инородных тел
- C. Гранулема при склероме
- D. Сифилитическая гранулема

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ. РЕАКЦИИ И МЕХАНИЗМЫ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ. АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ. ИММУНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Иммунная система обеспечивает защиту организма от инфекционных агентов и биологических веществ с антигенными свойствами.

Она включает в себя:

- центральные органы - тимус, красный костный мозг
- периферические органы: лимфатические узлы, миндалины глотки, лимфатические фолликулы в стенке кишки, лимфоциты в периферической крови, селезенка

Типы иммунного ответа: клеточный и гуморальный.

Клеточный иммунитет выполняют Т-лимфоциты (Т-киллеры, Т-супрессоры, Т-хелперы). Они образуются в тимусе. В реализации клеточного иммунитета важная роль принадлежит цитотоксическим клеткам (Т-киллеры), которые осуществляют прямое повреждение клеток путем их лизиса. Кроме того, Т-клетки синтезируют лимфокины (цитокины): интерлейкины, интерферон и другие, которые регулируют функцию макрофагов и других лимфоцитов. Важная роль в этом процессе отводится Т-хелперам (CD4) и Т-супрессорам (CD8).

Гуморальный иммунитет осуществляется В-лимфоцитами, которые трансформируются в плазмциты и синтезируют иммуноглобулины (антитела).

Изменения тимуса при нарушениях иммуногенеза

Тимус (thymus) - центральный орган иммуногенеза, в котором происходит размножение и созревание (антигеннезависимое дифференцирование) Т-лимфоцитов.

Возрастная инволюция - медленное замещение тимуса жировой клетчаткой в течение жизни.

Виды патологии тимуса, связанные с иммунопатологическими состояниями:

- акцидентальная инволюция;
- атрофия;
- агенезия, аплазия, гипоплазия (врожденная патология)
- тимомегалия;
- гиперплазия.

Акцидентальная инволюция (accidentis - случайность) - прогрессирующее уменьшение массы тимуса вследствие разрушения тимоцитов под влиянием стрессовых факторов.

Причины: инфекционные заболевания, интоксикации, травмы, стресс, избыток глюкокортикоидов, злокачественные опухоли.

Микроскопические изменения. Выделяют 5 фаз изменений вилочковой железы (Ивановская Т. Е., 1978):

1-я фаза соответствует неизменной вилочковой железе здорового ребенка.

2-я фаза характеризуется гнездовым исчезновением лимфоцитов из коркового слоя и налипание их на макрофаги, создает вид «звездного неба».

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

В 4-й фазе - нарастающий коллапс долек, слои становятся неразличимыми, тимические тельца (Гассалья) большие, нередко образуют кистозные полости.

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

Исходы:

Благоприятный - восстановление структуры и функции тимуса.

Неблагоприятный - атрофия тимуса с развитием иммунной недостаточности и развитие вирусно-бактериальных инфекционных заболеваний со смертельным исходом.

Атрофия тимуса сопровождается коллапсом сетки эпителиальных клеток, уменьшением долек паренхимы в объеме, петрификацией тимических телец, разрастанием волокнистой соединительной и жировой ткани. Резко снижено количество Т-лимфоцитов. Лимфатические узлы в начальном периоде увеличены в объеме, а после этого подлежат атрофии и склерозу.

Агенезия, аплазия, гипоплазия тимуса - врожденные аномалии развития, сопровождающиеся клеточным или комбинированным дефицитом иммунитета (иммунодефицитные синдромы).

Тимомегалия - увеличение массы и объема вилочковой железы выше возрастной нормы при сохранении ее нормального строения.

Виды:

Врожденная тимомегалия - сочетается с пороками развития нервной системы, хронической недостаточностью надпочечников и половых желез.

Приобретенная тимомегалия - встречается у взрослых при развитии хронической недостаточности надпочечников.

Причины смерти: инфекции, инфекционно-аллергические заболевания, эндокринные нарушения действием стресса.

Гиперплазия тимуса встречается при аутоиммунных заболеваниях.

Микроскопически: накопление В-лимфоцитов, плазматических клеток, появление лимфоидных фолликулов, которые не встречаются в норме, в расширенных внутридольковых периваскулярных пространствах паренхимы тимуса.

Иммунный ответ организма на действие антигена

Иммунный ответ организма на действие антигена осуществляется лимфоидной системой организма и характеризуется:

- а) специфичностью (действует на конкретный антиген)
- б) потенцированием (усиление действия при повторном введении антигена)
- в) иммунологической памятью (распознает антиген через значительный промежуток времени между его попаданием в организм).

Фазы иммунного ответа:

- распознавания антигена лимфоцитами;

- трансформация;
- пролиферация Т- и В-лимфоцитов.

Типы иммунного ответа:

- первичный;
- вторичный.

Первичный иммунный ответ возникает при первой встрече со специфическим антигеном. При этом вырабатываются IgM, позже появляются IgG.

Вторичный иммунный ответ возникает при повторном попадании антигена в организм и сопровождается накоплением IgG.

Иммунологическая толерантность - это нечувствительность иммунной системы к собственным тканям, которые являются антигенами - это естественная толерантность, развивается еще в эмбриональном периоде.

Иммунологическая гиперчувствительность

Гиперчувствительность - это патологическая, чрезмерно сильная иммунная реакция на чужеродный агент, которая приводит к повреждению тканей организма. Выделяют четыре различных типа гиперчувствительности. При всех формах первичное поступление определенного антигена (сенсibilизирующая доза) вызывает первичный иммунный ответ (*сенсibilизация*). После короткого периода (одна или более недель), в течение которого активируется иммунная система, гиперчувствительный ответ возникает на любое последующее поступление этого же антигена.

Тип I (немедленный) гиперчувствительности (атопия; анафилаксия)

Механизм развития. Первое поступление антигена (аллергена) активирует иммунную систему, что приводит к синтезу антител - IgE (реагины), которые имеют специфическую реактивность против данного антигена. После этого они фиксируются на поверхностной мембране тканевых базофилов и базофилов крови. Синтез антител в достаточном количестве для развития гиперчувствительности продолжается одну или более недель. При последующем введении того же антигена происходит взаимодействие антитела (IgE) и антигена на поверхности тканевых базофилов или базофилов крови, что вызывает их дегрануляцию. Из цитоплазматических гранул тканевых базофилов в ткани выходят вазоактивные вещества (гистамин и различные ферменты, участвующие в синтезе брадикинина и лейкотриенов), которые вызывают вазодилатацию, увеличение сосудистой проницаемости и сокращение гладкой мускулатуры.

Нарушения, возникающие при гиперчувствительности I типа:

1. *Местные проявления* - местное проявление гиперчувствительности I типа называется атопией. Атопия - врожденная предрасположенность, которая является семейной, к патологическому ответу против определенных аллергенов. Атопические реакции широко распространены и могут происходить во многих органах.

Кожа - при попадании аллергена в кожу возникает внезапное покраснение, отек (иногда с появлением волдырей - крапивница) и зуд в некоторых случаях развиваются острый дерматит или экзема.

Слизистая оболочка носа - при вдыхании аллергена (например, пыльцы растений, шерсти животных) в слизистой оболочке носа возникает вазодилатация и гиперсекреция слизи (аллергический ринит).

Легкие - вдыхание аллергенов (пыльца растений, пыль) ведет к сокращению гладкой мускулатуры бронхов и гиперсекреции слизи, что приводит к острой обструкции дыхательных путей и удушья (атопическая бронхиальная астма).

Кишка - пероральное попадание аллергена (например, орехов, моллюсков, крабов) вызывает сокращение мускулатуры и вывода жидкости, проявляется в виде спастических болей в животе и диареи (аллергический гастроэнтерит).

2. *Системные проявления* - анафилаксия. Попадание вазоактивных аминов в кровоток вызывает сокращение гладкой мускулатуры, распространенную вазодилатацию и увеличение сосудистой проницаемости с выходом жидкости из сосудов в ткани и развитием периферической сосудистой недостаточности (анафилактический шок).

Гиперчувствительность II типа (цитотоксический)

Механизм развития. Гиперчувствительность II типа характеризуется реакцией антитела с антигеном на поверхности клетки хозяина, которая вызывает разрушение этой клетки. Специфическое антитело, обычно IgG или IgM, которое синтезируется против антигена, взаимодействует с ним на поверхности клетки и вызывает повреждение клетки несколькими путями:

1. Лизис клетки
2. Фагоцитоз
3. Клеточная цитотоксичность
4. Изменение функции клеток

Виды реакций гиперчувствительности II типа.

1. Реакции с разрушением эритроцитов:
 - A. Постгемотрансфузионные реакции
 - B. Гемолитическая болезнь новорожденных
 - B. Другие гемолитические реакции.
2. Реакции с разрушением нейтрофилов.
3. Реакции с разрушением тромбоцитов.
4. Реакции на базальной мембране.
5. Стимуляция и ингибирование при гиперчувствительности. Некоторые авторы классифицируют ингибирование и стимуляцию, связанные с гиперчувствительностью, как V тип гиперчувствительности.

Стимуляция - при образовании антител (IgG), которые связываются с рецепторами к ТТГ на фолликулярных эпителиальных клетках щитовидной железы развивается болезнь graves (первичный гипертиреозидизм). Это взаимодействие ведет к стимуляции фермента аденилатциклазы, что приводит к повышению уровня цАМФ и к секреции повышенного количества гормонов щитовидной железы.

Ингибирование - ингибирующие антитела играют ключевую роль при тяжелой миастении - заболевании, которое характеризуется нарушением нервно-мышечной передачи и возникновением мышечной слабости. Болезнь

вызывается антителами (IgG), направленными против ацетилхолиновых рецепторов на моторной концевой пластинке. Антитела конкурируют с ацетилхолином за место связывания на рецепторе, блокируя, таким образом, передачу нервного импульса. Механизм ингибирования также лежит в основе пернициозной анемии, при которой антитела связываются с внутренним фактором и ингибируют абсорбцию витамина В₁₂.

Гиперчувствительность III типа (иммунокомплексное повреждение)

Механизм развития. Взаимодействие антигена и антитела может приводить к формированию иммунных комплексов: или местно в области повреждения, или генерализовано в кровотоке. Накопление иммунных комплексов в различных участках организма активирует комплемент и вызывает острое воспаление и некроз.

Типы иммунокомплексного повреждения:

1. *Реакции типа феномена Артюса* - некроз ткани происходит в месте введения антигена. Повторные его введения приводят к накоплению большого количества преципитирующих антител в сыворотке крови. Последующее введение того же самого антигена ведет к формированию больших антиген-антительных комплексов, оседающих локально в мелких кровеносных сосудах, где они активируют комплемент, что сопровождается развитием тяжелой местной острой воспалительной реакции с кровоизлияниями и некрозом.

2. *Реакции типа сывороточной болезни* - встречаются чаще, чем реакции типа феномена Артюса. Течение реакции зависит от дозы антигена. Повторное поступление большой дозы приводит к формированию в крови иммунных комплексов. Они проходят через эндотелиальные поры мелких сосудов и накапливаются в их стенке, где активируют комплемент и приводят к опосредованного комплементом некрозу и острому воспалению стенки сосуда (некротизирующий васкулит).

Гиперчувствительность IV типа (замедленного типа)

Механизм развития. В гиперчувствительности замедленного типа участвуют клетки, а не антитела. Этот тип опосредуется сенсibilизированными Т-лимфоцитами, которые или непосредственно проявляют цитотоксичность, или путем секреции лимфокинов. Реакции гиперчувствительности IV типа обычно возникают через 24-72 часа после введения антигена сенсibilизированному человеку.

Микроскопически: некроз клеток и выраженная лимфоцитарная инфильтрация.

Морфологические изменения в органах при антигенной стимуляции

Лимфатические узлы увеличены в размерах, полнокровные. При I-III типах гиперчувствительности в светлых центрах фолликулов коркового и в мозговых тяжах мозгового вещества обнаруживается достаточное количество плазмобластов и плазматических клеток. Количество Т-лимфоцитов уменьшено. В синусах отмечается большое количество макрофагов. При IV типе гиперчувствительности - в лимфатических узлах в паракортикальной зоне пролиферируют, в основном, сенсibilизированные лимфоциты, а не плазмобласты и плазматические клетки. При этом происходит расширение Т-зависимых зон.

Селезенка увеличивается, становится полнокровной. При I-III типах гиперчувствительности на разрезе хорошо видно резко увеличенные большие серовато-розовые фолликулы. Микроскопически отмечается гиперплазия и плазматизация красной пульпы, достаточное количество макрофагов. В белой пульпе, особенно по периферии фолликулов, также много плазмобластов и плазмочитов. При IV типе гиперчувствительности морфологическая перестройка аналогична изменениям, которые наблюдаются в лимфатических узлах в Т-зонах.

Кроме того, в органах и тканях, в которых развивается реакция гиперчувствительности немедленного типа (I, II, III типа), имеет место острое иммунное воспаление. Оно характеризуется скоростью развития, доминированием альтеративных и экссудативных изменений. Альтеративные изменения в виде мукоидного, фибриноидного набухания и фибриноидного некроза наблюдаются в основном веществе и волокнистых структурах соединительной ткани. В очаге иммунного воспаления выражена плазморрагия, обнаруживается фибрин, нейтрофилы, эритроциты.

При IV типе гиперчувствительности (реакция гиперчувствительности замедленного типа) лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация в очаге иммунного конфликта являются выражением хронического иммунного воспаления.

Реакция отторжения трансплантата

Трансплантация ткани между генетически разнородными людьми вызывает иммунологический ответ, который может вести к отторжению. Выраженность этой реакции увеличивается по мере роста генетических различий между донором и реципиентом. Сегодня почти все органы пересаживаются от людей.

Аллоотрансплантация - пересадка органов между генетически различными членами одного и того же вида.

Ксенотрансплантация (гетерологическая трансплантация) - это пересадка органов в отношении лиц различных видов (например, известен случай пересадки сердца бабуина ребенку). Такой вид трансплантации сопровождается тяжелой иммунологической реакцией и практически не используется.

Аутоиммунные болезни

Это болезни, которые возникают в результате аутоиммунизации. *Аутоиммунизация* - поломка естественной толерантности с последующим возникновением специфического гуморального и/или клеточного ответа против собственных антигенов организма.

В зависимости от механизма аутоиммунизации различают:

1. Органоспецифические аутоиммунные болезни
2. Органонеспецифические аутоиммунные болезни
3. Болезни с аутоиммунными нарушениями.

Органоспецифические аутоиммунные болезни - группа заболеваний, которые возникают в связи с повреждением физиологических барьеров иммунологически обособленных органов и тканей, что позволяет иммунной

системе реагировать на их антигены продукцией аутоантител и сенсibilизированных лимфоцитов.

Примеры:

- щитовидная железа (аутоиммунный тиреоидит),
- головной мозг (энцефаломиелит),
- периферические нервы (полиневрит),
- надпочечники (идиопатическая аддисонова болезнь),
- яичко (асперматогения),
- глаз (симпатическая офтальмия).

Морфологические проявления, характерные для гиперчувствительности замедленного типа:

- лимфоцитарная инфильтрация;
- некроз паренхиматозных элементов;
- склероз в финале.

Органонеспецифичные аутоиммунные болезни - нарушение контроля иммунологического гомеостаза лимфоидной системой. Проявляются морфологическими изменениями, характерными, преимущественно, для гиперчувствительности немедленного типа.

Примеры:

- ревматические болезни (ревматизм, ревматоидный артрит, системная красная волчанка и др.),
- вторичная гемолитическая анемия,
- тромбоцитопеническая пурпура.

Болезни с аутоиммунными нарушениями возникают при изменении антигенных свойств тканей и органов.

Причины (примеры):

- образование антигена под влиянием бактериальных антигенов (гломерулонефрит, гепатит, гастриты, энтериты)
- денатурация белков, облучение, вирусные инфекции (цирроз печени);
- гаптенный механизм (агранулоцитоз, медикаментозная болезнь).

Недостаточность иммунного ответа

Крайним проявлением недостаточности иммунной системы являются иммунодефицитные синдромы. Они могут быть *первичными*, обусловленными недоразвитием (гипоплазия, аплазия) центральных и периферических органов иммуногенеза - это врожденные или наследственные иммунодефицитные синдромы, или вторичными (приобретенными), которые возникают в связи с болезнью или проводимым лечением.

Морфологические проявления первичной недостаточности иммунного ответа связаны, как правило, с врожденными аномалиями тимуса или сочетанием этих аномалий с недоразвитием селезенки и лимфатических узлов.

Аплазия, гипоплазия тимуса сопровождаются дефицитом клеточного звена иммунитета или комбинированным иммунным дефицитом. При аплазии (агенезии) тимус отсутствует полностью, при гипоплазии размеры его уменьшены, деление на кору и мозговое вещество нарушено, число лимфоцитов резко снижено.

В селезенке размеры фолликулов значительно уменьшены, светлые центры и плазматические клетки отсутствуют. В лимфатических узлах отсутствуют фолликулы и корковый слой (В-зависимые зоны), сохранен лишь окологорковый слой (Т-зависимая зона).

Морфологические изменения в селезенке и лимфатических узлах характерны для наследственных иммунодефицитных синдромов, связанных с дефектом как гуморального, так и клеточного иммунитета.

Типы врожденного иммунодефицита.

- Тяжелый комбинированный иммунодефицит (ВКИ)
- Гипоплазия тимуса (синдром Дай-Джорджа) - отсутствие клеточного иммунитета, сочетается с пороками развития сердца, крупных сосудов и отсутствием паращитовидных желез.
- Синдром Незелофа - первичный иммунодефицит, обусловленный гипо- или дисплазией тимуса. В результате его функциональной недостаточности происходит нарушение дифференцировки Т-лимфоцитов.
- Врожденная агаммаглобулинемия (болезнь Брутона) - нарушение гуморального иммунитета (агаммаглобулинемия) при сохранении клеточного
- Общий переменный (переменный) иммунодефицит.
- Изолированный дефицит IgA.
- Иммунодефициты, связанные с наследственными заболеваниями (синдром Вискотта-Олдрича, синдром атаксии-телеангиоэктазии, синдром Блюма).
- Дефицит комплемента.

Вторичный (приобретенный) иммунодефицит

Возникает как вторичное явление при различных болезнях или в результате терапии лекарственными препаратами и очень редко является первичной болезнью.

Морфология синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) не имеет специфической картины. Стадии изменений при вторичном иммунодефиците:

- Фолликулярная гиперплазия
- Псевдоангиоимунобластная гиперплазия
- Истощение лимфоидной ткани.

Фолликулярная гиперплазия характеризуется системным увеличением лимфатических узлов до 2-3 см. Множество резко увеличенных фолликулов заполняют практически всю ткань лимфатического узла. Фолликулы достаточно объемные, с большими зародышевыми центрами. В них проявляются иммунобласты. Митозы многочисленны. Морфометрически можно констатировать нарушение соотношения субпопуляций Т-клеток, но они переменны и не имеют диагностической ценности.

Истощение лимфоидной ткани сменяет на заключительном этапе иммунодефицита лимфоидную гиперплазию. Лимфатические узлы в этой стадии маленькие. Структура лимфатического узла на всем протяжении не определяется, сохранены только капсула и его форма. Резко выраженный склероз и гиалиноз пучков коллагеновых волокон. Популяция Т-лимфоцитов практически не проявляется, сохранены отдельные иммунобласты,

плазмобласты и макрофаги. Для этой стадии иммунодефицита характерно развитие злокачественных опухолей.

Значение вторичного (приобретенного) иммунодефицита. Иммунодефицит всегда сопровождается развитием оппортунистических инфекций и на заключительном этапе развитием злокачественных опухолей, чаще всего саркомы Капоши и злокачественных В-клеточных лимфом.

Учебные макропрепараты:

Тиреоидит Хашимото: заметно увеличение размеров щитовидной железы, ее консистенция плотная, поверхность узловатая. На разрезе бледно-желтого цвета.

Учебные микропрепараты:

Аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото) (окраска гематоксилином и эозином): паренхима щитовидной железы с явлениями атрофии, частично замещена соединительной тканью, в строме - инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками, образование лимфоидных фолликулов со светлыми центрами.

Вопросы для самоконтроля

1. Определение иммунной системы, ее значение для организма.
2. Классификация патологических изменений иммунного ответа.
3. Классификация и морфологическая характеристика реакций гиперчувствительности.
4. Определение, этиология, патогенез и морфологическая характеристика аутоиммунных заболеваний.
5. Морфологические проявления реакции отторжения трансплантата.
6. Понятие о иммунодефицитных состояниях.
7. Макро, микроскопические проявления отдельных иммунодефицитных состояний.

Примеры тестовых заданий

1. При гистологическом исследовании **трансплантата кожи** больного, которому произведено дерматопластику, обнаружена **лимфогистиоцитарная инфильтрация**, отек и кровоизлияния с появлением **макрофагов и нейтрофилов**. Ваш диагноз.

- A. *Реакция отторжения трансплантата
- B. Реакция гиперчувствительности замедленного типа
- C. Реакция гиперчувствительности немедленного типа
- D. Интерстициальное воспаление
- E. Феномен Артюса

2. При гистологическом исследовании биоптата из ушка сердца у больного **ревматизмом** выявлены очаги **мукоидного набухания, фибриноидного некроза соединительной ткани**. Какая иммунная реакция развилась в тканях ушка сердца?

- A. *Гиперчувствительность немедленного типа
- B. Гиперчувствительность замедленного типа
- C. Реакция трансплантационного иммунитета
- D. Нормергическая реакция
- E. Экссудативная реакция

3. На вскрытии новорожденного ребенка, умершего от **внутриутробной пневмонии**, выявлено **уменьшение размеров и массы вилочковой железы**.

Микроскопически в дольках не выявляется четкая граница между корковой и мозговым веществом вследствие лимфоидного опустошения обеих зон. В мозговом веществе определялись многочисленные, различных размеров тельца вилочковой железы (т.н. тельца Гассалья), в том числе и крупные элементы с явлениями кератоза и кальциноза. Междольковая соединительная ткань была развита чрезмерно. Определите патологический процесс в тимусе.

А. *Акцидентальная инволюция тимуса

В. Атрофия

С. Гипотрофия

Д. Тимомегалия

Е. Аплазия

4. При гистологическом исследовании тимуса мужчины 50 лет обнаружено уменьшение доли паренхиматозных элементов тимуса, увеличение доли жировой и рыхлой соединительной ткани, обогащенной тимусными тельцами при неизменной общей массе органа. Как называется такое явление?

А. *Возрастная инволюция тимуса

В. Атрофия тимуса

С. Гипотрофия тимуса

Д. Дистрофия тимуса

Е. Акцидентальная инволюция тимуса

5. Мужчина 30 лет обратился к врачу с жалобами на увеличение поднижнечелюстных лимфоузлов. Из анамнеза известно, что раньше больной лечился по поводу острого апикального периостита 36 и 46 зубов. Гистологически: в удаленном лимфатическом узле обнаружены полнокровие, отек, увеличение количества плазмочитов и плазмобластов в мозговом слое и герминативных центрах фолликулов. С чем связаны перечисленные изменения в лимфатическом узле?

А. *Антигенная стимуляция

В. Лимфома

С. Гранулематозное воспаление

Д. Метастаз злокачественной опухоли

Е. Лимфоузлы при иммунодефицитном состоянии

ПРОЦЕССЫ АДАПТАЦИИ И КОМПЕНСАЦИИ. РЕГЕНЕРАЦИЯ, РЕПАРАЦИЯ. СКЛЕРОЗ

Адаптация или приспособление (от лат. adaptatio - приспособление) - свойство организма при изменении условий окружающей среды хранить в пределах нормы основные физиологические параметры (поддерживать гомеостаз).

Компенсаторная реакция (компенсация) возникает при повреждении органа, в связи с чем для нормализации функции перестраивается работа сохранившейся части органа или других органов, близких к поврежденному в функциональном плане.

Приспособительные реакции понятия шире, а компенсаторные реакции, являются одной из разновидностей приспособительных. Итак, те процессы, которые обеспечивают организму восстановление утраченных структур и нарушенных функций в условиях патологии, могут быть объединены в одну группу под названием «**компенсаторно-приспособительные процессы**».

Фазы компенсаторно-приспособительных процессов:

1. Фаза становления - в результате действия патогенных факторов в организме происходит мобилизация его компенсаторных ресурсов.
2. Фаза закрепления - полное развитие компенсаторно-приспособительных процессов.
3. Фаза истощения - развивается декомпенсация.

К основным компенсаторно-приспособительным процессам относятся:

- Гипертрофия
- Гиперплазия
- Регенерация
- Метаплазия
- Атрофия
- Организация

Гипертрофия

Гипертрофия - (от греч. нурег - чрезмерно, trophe - питание) - увеличение размеров органа или ткани за счет увеличения размера каждой клетки (при этом их количество не меняется).

Виды гипертрофии в зависимости от механизма развития

- *Нейрогуморальная* (гормональная) гипертрофия - развивается на фоне нарушения функции эндокринных органов.

Виды нейрогуморальной гипертрофии:

- *физиологическая* - увеличение матки и молочной железы при беременности
- *в условиях патологии* - гигантизм, акромегалия, (при гиперпродукции соматотропного гормона в передней доле гипофиза).
- *Викарная* (заместительная) гипертрофия - компенсаторная гипертрофия одного из парных органов (почки, легкие) при гибели в связи с болезнью или после оперативного удаления другого, или нечетного (например печень) при гибели или оперативном удалении его части.
- *Рабочая гипертрофия* - компенсаторное увеличение объема клеток, выполняющих специфическую функцию при усиленной работе органа.

Виды рабочей гипертрофии

- *физиологическая* - гипертрофия скелетных мышц и миокарда у спортсменов и людей физического труда,
- *в условиях патологии* - возникает при патологических процессах, сопровождающихся усиленной работой органа или части органа.

Примеры рабочей гипертрофии в условиях патологии:

- гипертрофия стенки мочевого пузыря при доброкачественной узловой гиперплазии предстательной железы, которая сужает мочеиспускательный канал;
- гипертрофия стенки желудка или кишки выше участка стеноза просвета;
- гипертрофия миокарда.

Причины гипертрофии миокарда:

- экстракардиальные (артериальная гипертензия, сужение аорты, склероз сосудов легких)
- интракардиальные (врожденные и приобретенные пороки сердца)

Признаки гипертрофии сердца на разных фазах компенсации.

- Фаза становления (аварийная стадия) - включение всех структурных резервов и изменение обмена веществ в пораженном органе (системе):
 - сочетание выраженных патологических изменений в миокарде и явлений острой недостаточности сердца с мобилизацией резервов миокарда и организма;
 - быстрое (в течение недель) увеличение массы сердца на 30-70%.

Микроскопически - контрактура мышечных волокон.

- Фаза компенсации (стадия относительно устойчивой гиперфункции) - перестройка структуры и обмена веществ в органе (системе), что обеспечивает их функциональность в условиях повышенной нагрузки:
 - масса миокарда увеличена на 100-120% и больше не растет;
 - расширение сердца в продольном направлении (*тоногенная, активная, концентрическая, компенсаторная дилатация*) за счет удлинения выносящего тракта до 11-13 см, приносящий тракт не изменяется;
 - компенсация гемодинамики.

Микроскопически - увеличение массы саркоплазмы мышечных клеток, размеров ядра, числа миофиламентов - гиперплазия внутриклеточных ультраструктур.

- Фаза декомпенсации (стадия постепенного истощения) - нарастание недостаточности компенсаторных процессов, зависит от многих факторов (возраст, длительность и тяжесть заболевания, характер лечения):
 - гибель части мышечных волокон и замена их соединительной тканью;
 - поперечное (*пассивное, миогенное, эксцентричное*) расширение сердца,
 - недостаточность сердца и, в дальнейшем, недостаточность кровообращения.

Микроскопически - жировая паренхиматозная дистрофия миокарда, явления склероза.

Гиперплазия

Гиперплазия - увеличение размеров органа или ткани в результате увеличения числа клеток, из которых они состоят.

Виды гиперплазии в зависимости от механизма развития

- Реактивная (защитная) - размножение клеток в лимфатических узлах в ответ на антигенную стимуляцию.
- Нейрогуморальная (гормональная) - развивается вследствие изменения нормального количества отдельных гормонов

Виды нейрогуморальной гиперплазии:

- *физиологическая* - увеличение молочных желез при лактации
- *патологическая:*

- железисто-кистозная гиперплазия эндометрия - возникает при дисфункции яичников и приводит к обильным маточным кровотечениям и может завершиться развитием рака тела матки
- гинекомастия у мужчин - при атрофических процессах в яичках, в молочной железе мужчин развивается гиперплазия железистых долек, что приводит к увеличению размеров всей железы
- заместительная - наблюдается в красном костном мозге при потере крови.

Регенерация

Регенерация (от лат. regeneration - возрождение) - восстановление или замещение структурных элементов ткани и ее функции на месте погибшей.

Типы регенерации:

- *Клеточная регенерация* - размножение клеток митотическим и amitotическим путем (кости, эпидермис, слизистая ЖКТ, дыхательной, мочеполовой систем, соединительная ткань, кроветворная система, лимфоидная ткань, мезотелий).
- *Внутриклеточная регенерация* - восстановление внутриклеточных структур, увеличение их количества и размеров (миокард, скелетные мышцы, нервные клетки ЦНС).
- *Клеточная и внутриклеточная (смешанная) регенерация* – печень, почки, поджелудочная железа, эндокринные железы, легкие, гладкие мышцы, вегетативная нервная система.

Таблица 4

Особенности регенерации отдельных органов и тканей

Клеточная	Смешанная	Внутриклеточная
Кости	Печень	Нейроны ЦНС
Эпидермис	Почки	Миокард
Соединительная ткань	Эндокринные железы	Скелетные мышцы
Сосуды микроциркуляторного русла	Сальные железы	
Костный мозг		
Лимфоидные органы		
Слизистые оболочки		

Фазы регенерации:

- Фаза пролиферации - размножение молодых, недифференцированных клеток (камбиальных, стволовых)
- Фаза дифференцировки - созревание и структурно-функциональная специализация клеток.

Виды регенерации:

- Физиологическая
- Репаративная
- Патологическая

Физиологическая регенерация - естественный физиологический процесс, возникший в ходе эволюции и характеризующийся постоянным обновлением клеток, волокнистых структур, основного вещества соединительной ткани.

Значение физиологической регенерации - постоянное обновление покровного эпителия кожи, слизистых оболочек, секреторного эпителия экзокринных желез, клеток, выстилающих серозные и синовиальные оболочки, клеток соединительной ткани, клеток крови и др. для поддержания внутреннего и внешнего гомеостаза.

Репаративная регенерация - компенсаторный процесс, характеризующийся восстановлением поврежденных клеток и тканей при различных патологических процессах.

Виды репаративной регенерации:

- *Полная регенерация (реституция)* - замещение дефекта тканью, идентичной погибшей. Развивается в тканях с клеточным типом регенерации путем митоза.
- *Неполная регенерация (субституция)* - замещение дефекта ткани соединительной тканью с образованием рубца. Развивается в тканях с внутриклеточным типом регенерации или при больших дефектах тканей с клеточным типом регенерации.

Патологическая регенерация - искажение регенераторных процессов с нарушением фаз пролиферации и дифференцировки клеток.

Виды патологической регенерации:

- *Избыточная регенерация (гиперрегенерация)* - ткань регенерирует чрезмерно (нарушение фазы пролиферации), функция органа при этом часто страдает (например, образование келлоидных рубцов в области раны, костная мозоль)
- *Недостаточная регенерация (гипорегенерация)* - восстановление утраченных тканей происходит очень медленно или совсем останавливается (нарушение фазы пролиферации), например при трофических язвах, пролежнях;
- *Искаженная регенерация (метаплазия)* - замена одного вида ткани другим в пределах одного зародышевого листка, вследствие нарушения фазы дифференцировки клеток.

Заживление ран. Виды:

- *Непосредственное закрытие дефекта эпителиального покрова* - заживление, заключающееся в «наползании» эпителия на поверхностный дефект и закрытии его эпителиальным слоем.
- *Заживление под струпом* - заживление вследствие пролиферации эпителия под корочкой (струпом), образующимся из свернутой крови и лимфы, которая через 3-5 суток отпадает (слизистые оболочки, кожа).
- *Заживление первичным натяжением* - в ранах с повреждением не только кожи, но и подлежащих тканей. Края раны при этом должны быть ровными. Рана заполняется сгустками крови, через сутки эти сгустки удаляются (первичная очистка) и начинается пролиферация грануляционной ткани, которая до 10-15 суток созревает и покрывается эпителием. На месте раны остается нежный рубчик.

- *Заживление вторичным натяжением* - при значительных ранениях, сопровождающихся разможением и омертвлением тканей с присоединением инфекции. В течение 5-6 суток происходит отторжение некротических масс (вторичное очищение раны) и начало развития грануляционной ткани с последующим закрытием дефекта эпителием. На месте раны - грубый рубец.

Метаплазия

Метаплазия (от греч. Metaplasso - превращать) - это переход одного вида ткани в другой в пределах одного зародышевого листка вследствие извращенной регенерации.

Примеры метаплазии:

- Переход призматического эпителия в многослойный плоский (плоскоклеточная метаплазия) в дыхательных путях.
- Кишечная метаплазия («энтеролизация» слизистой оболочки желудка) - переход желудочного эпителия в кишечный.
- Метаплазия грубоволокнистой соединительной ткани в хряще и кости (в заживших очагах туберкулеза, в стромах опухолей и т.д.).
- Миелоидная метаплазия селезенки и лимфатических узлов - появление очагов экстрамедуллярного (внекостномозгового) кроветворения при тяжелых поражениях костного мозга.

Значение: метаплазия эпителия может быть фоном для развития раковой опухоли.

Атрофия

Атрофия - прижизненное уменьшение объема ткани или органа за счет уменьшения размеров и количества клеток, составляющих ткань, сопровождающееся снижением или прекращением их функции.

Виды атрофии:

- Физиологическая: атрофия пупочных артерий, артериального протока, возрастная инволюция тимуса, атрофия отдельных органов в пожилом возрасте (старческая)
- Патологическая – развивается под воздействием патологических факторов.

Классификация патологической атрофии в зависимости от распространенности:

- общая (истощение, кахексия),
- местная.

К общей атрофии (истощение), кахексии (греч. kakos - плохой, exis - состояние) или маразм (греч. marasmus - истощение) относятся:

- алиментарное истощение (голодание, нарушение усвоения пищи)
- раковая кахексия (опухоловое истощение)
- гипофизарная кахексия (истощение при массивной гибели клеток гипофиза)
- церебральная кахексия (истощение при поражении гипоталамуса)
- истощение при хронических инфекционных заболеваниях.

Внешний вид больного и изменения внутренних органов при истощении:

- резкое похудение, отсутствие подкожно-жировой клетчатки;

- сухая, дряблая кожа, атрофия мышц,
- уменьшение внутренних органов в размерах;
- бурая атрофия печени и миокарда (накопление пигмента липофусцина)

Классификация местной патологической атрофии в зависимости от механизма развития:

1. *Дисфункциональная атрофия* - в результате снижения функции органа (атрофия мышц при переломе костей и заболеваниях суставов, атрофия зрительного нерва после удаления глаза и др.);
2. *Ангиогенная* (атрофия вызвана недостаточностью кровоснабжения) - вследствие сужения артерий, питающих данный орган и развитие местной гипоксии (атрофия почки при сужении почечной артерии, атрофия миокарда при коронаросклерозе)
3. *Компрессионная* (атрофия от давления) - вследствие уменьшения трофики и гипоксии (гидронефроз почки при нарушении оттока мочи, сдавливание и деформация тел позвонков аневризмой аорты, гидроцефалия и атрофия ткани мозга при нарушении оттока спинномозговой жидкости и др.);
4. *Нейротическая атрофия* - вследствие нарушения проводимости периферических нервных стволов или их механического повреждения и воспаления (атрофия мышц при травме и разрыве нервов и т.д.);
5. *Атрофия под воздействием физических и химических факторов* – под действием ионизирующего излучения страдают кости и половые органы; йод, тиоурацил подавляют функцию щитовидной железы; стероидные гормоны - коры надпочечников и др.

Морфологические признаки атрофии:

Макроскопические:

- уменьшение органа в размерах;
- гладкая (гладкая атрофия) или зернистая (зернистая атрофия) поверхность органа;
- увеличение органа в размерах при гидроцефалии, гидронефрозе за счет накопления в них жидкости и уменьшения паренхиматозных элементов;
- разрастание жировой клетчатки вокруг атрофированного органа.

Микроскопические:

- уменьшение размеров клеток за счет уплотнения цитоплазмы (атрофия паренхиматозных элементов);
- разрастание соединительной ткани.

Организация - замещение участка некроза или тромба соединительной тканью. Происходит в том случае, когда массы подлежат рассасыванию и одновременно в них врастает молодая соединительная ткань, которая затем превращается в рубцовую.

Инкапсуляция - обрастание соединительной тканью и отграничение омертвевших масс, животных паразитов, инородных тел и т.д. капсулой от остальной части органа.

Фиброз - чрезмерное разрастание в строме органов грубоволокнистой соединительной ткани.

Склероз - замещение паренхиматозных элементов или специализированных структур внутренних органов плотной соединительной тканью, что приводит к диффузному или очаговому их уплотнению и потере функции.

Цирроз - склероз органа с его деформацией и перестройкой.

Рубец - локальный участок склероза, который замещает дефект или участок некроза на поверхности раны.

Этиология склероза:

- гипоксии различного генеза;
- хроническое продуктивное воспаление инфекционно-аллергического или иммунопатологического генеза, а также вызванного инородными телами;
- системная (ревматические болезни, системные врожденные дисплазии и другие) и локальная (келлоид, контрактура Дюпюитрена) дезорганизация соединительной ткани;
- некроз и атрофия органов и тканей с последующим замещением их соединительной тканью.

Механизмы склероза:

- новообразование молодой соединительной ткани за счет пролиферации фибробластов и продукции ими коллагена;
- преобразование молодой соединительной ткани в фиброзную.

По обратимости склероз делится на:

- Лабильный - обратимый, после прекращения действия патогенного фактора.
- Стабильный - необратимый или частично обратимый, на протяжении длительного времени или в результате лечения.
- Прогрессирующий - необратимый.

Учебные макропрепараты

Гипертрофия сердца: размеры сердца увеличены за счет выносящего тракта, приносящий тракт не изменен; стенка левого желудочка утолщена до 2 см; признаков некроза и кровоизлияний нет.

Гидронефроз: почка значительно увеличена в размерах, корковый и мозговой слои ее утонченные; лоханки и чашечки растянуты, паренхима атрофирована; в полости почечной лоханки имеются камни.

Крупноочаговый кардиосклероз: сердце увеличено в размерах, увеличена толщина стенок левого желудочка - более 1,2-1,3 см, увеличен объем сосочковых и трабекулярных мышц, расширенные полости сердца. В стенке миокарда левого желудочка крупный трансмуральный рубец неправильной формы, белого цвета, плотной консистенции.

Учебные микропрепараты

Железисто-кистозная гиперплазия эндометрия (окраска гематоксилином и эозином): количество желез в соскобе увеличено, некоторые из них расширены (кистозно изменены), увеличено количество клеток цитогенной стромы.

Грануляционная ткань (окраска гематоксилином и эозином): в состав ткани входит большое количество тонкостенных сосудов и клеточных элементов макрофагально-моноцитарного ряда, лимфоцитов, малоспециализированных фибробластов; фибриллярный компонент развит слабо.

Кардиосклероз (окраска по ван Гизон): среди мышечной ткани участки разрастания грубоволокнистой соединительной (фиброзной) ткани, которая окрашивается пикрофуксином в желто-красный цвет.

Кардиосклероз (окраска гематоксилином и эозином): среди гипертрофированной мышечной ткани участки разрастания грубоволокнистой соединительной ткани.

Вопросы для самоконтроля

1. Определение понятия "приспособление" и "компенсация".
2. Основные виды компенсаторно-приспособительных процессов.
3. Стадии развития компенсаторно-приспособительных процессов.
4. Определение гипертрофии, классификация по механизму развития.
5. Рабочая гипертрофия сердца: причины, механизм развития, макро- и микроскопические изменения в стадии закрепления (компенсации) и в стадии декомпенсации, исходы.
6. Определение и виды гиперплазии.
7. Регенерация, определение, виды и формы.
8. Виды заживления ран.
9. Определение атрофии, ее виды по механизму развития и распространенности.
10. Метаплазия: определение, причины, морфология, исходы.
11. Определение понятий: фиброз, склероз, цирроз, исходы.

Примеры тестовых заданий

1. У больного - **глубокая рваная рана** с неровными краями, **покрытая гноем**. В краевых отделах - **сочная грануляционная ткань**, не возвышающаяся над уровнем раны. Назовите вид заживления раны.

- A. *Заживление вторичным натяжением.
- B. Заживление первичным натяжением.
- C. Заживление под струпом.
- D. Непосредственное закрытие дефекта эпителиальной ткани.
- E. Организация раны.

2. При вскрытии тела больного 57 лет, страдающего гипертонической болезнью и умершего от сердечной декомпенсации, найдено увеличенное сердце с **расширенными полостями** (масса 550г, толщина стенки левого желудочка 2,5 см). Микроскопически: **кардиомиоциты значительно увеличены в размерах, с жировой дистрофией и гиперхромными бочкообразными ядрами**. Какой из перечисленных патологических процессов наиболее вероятен в сердце?

- A. *Эксцентрическая гипертрофия
- B. Миокардит
- C. Концентрическая гипертрофия
- D. Ангиогенный кардиосклероз
- E. Кардиомиопатия

3. После травматического повреждения печени впоследствии произошло **полное восстановление строения и функции печени**. Определите вид регенерации.

- A. *Реституция
- B. Субституция
- C. Патологическая регенерация
- D. Обычная физиологическая регенерация

4. Подросток жалуется на **утончение мышц и уменьшение объема голени, которые возникли после длительно незаживающего перелома бедренной кости без повреждения нервов.** Как называется такая атрофия мышц.

- A. *Дисфункциональная
- B. Нейротическая
- C. Вызванная недостаточным кровоснабжением
- D. Вызванная сдавливанием
- E. От действия физических факторов

5. При микроскопическом исследовании удаленного зуба выявлено **уменьшение количества и размеров одонтобластов, пульпоцитов,** оставшиеся утолщенные соединительнотканые волокна пульпы растянутые между клетками. Какой общепатологический процесс в пульпе зуба можно предположить?

- A. *Атрофия
- B. Жировая дистрофия
- C. Амилоидоз
- D. Местный гемосидероз
- E. Местный гиалиноз

ОБЩЕЕ УЧЕНИЕ ОБ ОПУХОЛЯХ

Опухоль (синонимы: неоплазия, новообразование, бластома - греч. blasto - росток) - патологический процесс, характеризующийся безудержным, бесконтрольным, автономным размножением клеток.

Этиология опухолей (причинные факторы) (табл. 5):

1. Вирусно-генетическая теория (теория Л. Зильбера, 1968);
2. Физико-химическая теория (теория Р. Вирхова, 1885; Л.М. Шабада, 1969);
3. Дизонтогенетическая теория (теория Ю. Конгейма, 1839-1884)
4. Полиэтиологическая теория (теория И.И. Петрова) - в настоящее время наиболее актуальна.

Таблица 5

Этиология опухолей

Факторы влияния	Сущность действия факторов
Вирусно-генетические: вирус Эпштейна-Барр вирус герпеса НРV вирус гепатита В и С	лимфома Беркита рак шейки матки рак печени
Физические: ультрафиолетовое, ионизирующее излучение	рак кожи
Химические: - полициклические углеводы (бензпирен, дибензантрацен), - ароматические амины (бензидил и нафиламин) - афлатоксин – метаболит гриба <i>Esperillus flavus</i>	рак кожи, рак легких рак мочевого пузыря гепатоцеллюлярный рак

- нитрозамины, бетельный листок и орех с известняком (жевательная смесь) - противоопухолевые лекарственные препараты в больших дозах (типа бисульфана и тиотефа)	рак пищевода и желудка, рак ротовой полости лейкемия (лейкоз)
Дизонтогенетические факторы	амелобластома, одонтома, одонтогенный рак

Теории развития опухолей:

Теория моноклонального происхождения - канцерогенный агент вызывает мутации одной клетки, при делении которой возникает опухолевый клон, который образует новообразования.

Теория «опухолевого поля» - канцерогенный агент, воздействуя на большое количество подобных клеток, может вызвать образование поля потенциально неопластических клеток. Новообразование может развиваться в результате размножения одной или большого количества клеток внутри данного поля.

Морфогенез опухолей:

Без заметных предыдущих изменений - *de novo* («с места в карьер»).

Развитие опухоли через качественно заметные последовательные стадии:

Стадия предопухоли - хронические воспалительные процессы с патологической регенерацией: гиперплазия, дисплазия, метаплазия, гипоплазия.

Стадия неинвазивной опухоли («рак на месте»).

Стадия инвазивного роста опухоли.

Стадия метастазирования опухоли.

Предраковые состояния:

Факультативный предрак - фоновые хронические заболевания, сопровождающиеся гиперпластично-диспластическими процессами, которые повышают вероятность развития злокачественных новообразований:

- слизистая оболочка рта - лейкоплакия
- шейка матки - эндоцервикоз, лейкоплакия
- тело матки - гиперплазия желез слизистой оболочки
- желудок - железистые полипы, перестройка слизистой по кишечному типу
- толстый кишечник - аденоматозные полипы
- бронхи - хронический бронхит

Облигатный предрак - практически всегда завершается развитием опухоли, чаще врожденное состояние, связанное с наследственной предрасположенностью:

- врожденный полипоз толстой кишки
- пигментная ксеродерма
- нейрофиброматоз

Предраковые изменения

Дисплазия (греч. - dys-нарушения, plasis-образования) – нарушение пролиферации и дифференцировки эпителия.

Проявление дисплазии - нарушение нормального послойного строения эпителия и потеря полярности эпителиоцитов

Внешний вид опухолей:

- Узел (с четкими границами):
 - полиповидный с узкой ножкой,
 - сосочковый («цветная капуста»),
 - грибовидные с широкой неподвижной ножкой.
- *Инфильтрат* - без четких границ
- *Язва*
- *Киста* - с четкими границами и полостью

Микроскопическое строение опухоли

Опухоли имеют паренхиму и строму.

Паренхима представлена клетками опухоли.

Строма обычно представлена соединительной тканью и кровеносными сосудами, не содержит лимфатических сосудов и нервных волокон.

В зависимости от выраженности стромы выделяют следующие виды опухолей:

Органоидные (доброкачественные) - опухоль по строению напоминает орган (строма и паренхима четко определяются).

Гистиоидные (злокачественные):

- преобладает паренхима над стромой (опухоли быстро растут и рано подвергаются некрозу)
- преобладает строма над атипичной паренхимой (фиброзный рак - скирр)

В зависимости от сходства клеток опухоли к строению производной ткани различают:

Гомологичные опухоли (доброкачественные) - зрелые, дифференцированные, схожие с паренхимой органа.

Гетерологические опухоли (злокачественные) - незрелые, малодифференцированные, потеряно сходство с органом из-за высокой степени атипичности клеток.

Гетеротопические (тератомы) возникают в результате эмбриональных сдвигов ткани, не напоминающих производную ткань (гетеротопии) - зубы, волосы в кисте яичника.

Атипизм - свойство опухолей, характеризующееся нарушением строения, обмена веществ, функции, антигенной структуры, размножения, задержкой дифференцировки (**катаплазия**).

Виды атипизма:

- Морфологический
- Биохимический
- Гистохимический
- Антигенный
- Функциональный

Морфологический атипизм:

Тканевой атипизм характерен как для доброкачественных, так и для злокачественных опухолей:

- изменение соотношения паренхимы и стромы;

- изменение соотношения между количеством и компоновкой отдельных структурных компонентов ткани (клеток и фибриллярных структур).

Клеточный атипизм (для незрелых, злокачественных опухолей):

- повышение митотической активности, появление патологических митозов;
- полиморфизм клеток, ядер и ядрышек как по форме, так и по величине;
- увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения в пользу ядра;
- нарушение деления полового хроматина;
- гиперхромия ядер.

Биохимический атипизм проявляется метаболическими изменениями опухолевой ткани:

- преобладание гликолитических процессов над окислительными;
- незначительное содержание аэробных ферментных систем (каталазы, цитохромоксидазы)
- накопление в тканях молочной кислоты, нуклеопротеидов, гликогена, липидов, гликозаминогликанов.

Гистохимический атипизм - выявление нарушений обмена в клетке с помощью гистохимических методов исследования.

Антигенный атипизм - в опухолевых клетках обнаруживают 5 типов антигенов:

- антигены опухолей, связанных с вирусами;
- антигены опухолей, связанных с канцерогенами;
- изоантигены трансплантационного типа — опухолеспецифические антигены;
- онкофетальные (эмбриональные) антигены;
- гетероорганные антигены.

Функциональные свойства опухолей - снижение (потеря) опухолевыми клетками специализированных функций, присущих зрелой ткани или появление новой функции, которая не свойственна клеткам данного типа.

Рост опухоли:

В зависимости от числа очагов возникновения:

- уницентрический,
- мультицентрический.

По отношению к просвету полого органа:

- эндофитный - инфильтрирующий рост опухоли в стенку органа,
- экзофитный - рост опухоли в полость (просвет) органа,
- экзо-, эндофитный.

По отношению к окружающим тканям:

Экспансивный (отграниченный псевдокапсулой) - растет «сама из себя», медленно, сжимая окружающие ткани, вызывает у них атрофию и фиброз. Характерный для доброкачественных опухолей.

Инфильтрирующий (инвазивный, от лат. *invasa* - в сосуд) - клетки опухоли врастают в окружающие ткани и разрушают их (деструктивный рост). Характерный для злокачественных опухолей.

Аппозиционный - возможность неопластической трансформации нормальных клеток в опухолевом поле. Характерный для злокачественных опухолей.

Местнодеструкующий:

- занимает промежуточное положение между ростом доброкачественных и злокачественных опухолей;
- имеет признаки инфильтрирующего роста, но не прорастает базальную мембрану и сосуды;
- опухоль не метастазирует (при доброкачественном росте амелобластомы).

Метастазирование - распространение опухолевых клеток из первичной опухоли в другие органы с образованием вторичных опухолевых узлов - метастазов.

Пути метастазирования:

1. *Лимфогенный* (ортоградный, ретроградный) – характерен для карцином и меланом.
2. *Гематогенный* – характерен для сарком, меланом.
3. *Импантационный* (чаще по серозным оболочкам).
4. *Периневральный*.
5. *Ликворный* (в ЦНС по току цереброспинальной жидкости).

Вторичные изменения в опухолях

- очаги некроза и апоптоза, связанные с действием факторов иммунной защиты, ишемии в недостаточно васкуляризированных опухолях и др.;
- кровоизлияния, связанные с несовершенным ангиогенезом в опухолях и инвазивным ростом;
- ослизнение;
- отложения извести (петрификация).

Таблица 6

Дифференциальная диагностика опухолей

Характеристика	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Рост	Экспансивный	Инфильтративный Аппозиционный
Атипизм	Тканевой	Тканевой Клеточный
Метастазирование	Не характерно	Характерно
Влияние на организм	Местное	Общий
Вторичные изменения	Гиалиноз Петрификация	Некроз, кровоизлияния, ослизнение
Исход	Благоприятный	Неблагоприятный

Влияние на организма

Местное воздействие:

- атрофия и фиброз окружающей ткани от сжатия;
- закрытие просвета полого органа: в слюнной железе - киста, в почках - гидронефроз, в печени – желтуха;
- язвы;

- воспалительный процесс - параканкрозное воспаление;
- рецидив – появление опухоли после ее хирургического удаления.

Общее влияние:

- раковая интоксикация,
- метастазы,

Классификация опухолей по клиническому течению:

- Доброкачественные (дифференцированные)
- Злокачественные (недифференцированные).

Мофологична классификация опухолей в зависимости от гистогенеза (по ВОЗ):

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

Онконологическая классификация - по Международной классификации болезней (МКБ 10) учитывается вид и локализация опухолей в определенных органах (например рак пилорического отдела желудка, саркома бедра)

Классификация по распространенности процесса - международная система TNM, для большинства злокачественных опухолей, где
 T (tumor) - характеристика опухоли,
 N (nodus) - наличие или отсутствие метастазов в лимфатические узлы,
 M (metastasis) - наличие или отсутствие отдаленных метастазов.

Учебные макропрепараты:

Полип матки: образование на шейке матки размером 1,5 см, на ножке в виде сосочка.

Фибромиома матки: опухоль с четкими границами, на разрезе представлена волокнистыми структурами, переплетенными в разных направлениях.

Грибовидный рак желудка: бугристый узел, который располагается на короткой широкой основе; опухоль мягкая, серо-розовая, с четкими границами.

Учебные микропрепараты:

Узловая гиперплазия предстательной железы (окраска гематоксилином и эозином): наблюдается значительное увеличение железистых элементов, некоторые из которых - кистозно изменены, в других - пролиферация эпителия.

Перинеуральные метастазы (окраска гематоксилином и эозином): вокруг нервного ствола определяются атипичные железистые структуры - метастазы аденокарциномы.

Метастаз железистого рака в лимфатический узел (окраска гематоксилином и эозином): в лимфатическом узле под капсулой определяются атипичные железистые комплексы - лимфогенные метастазы аденокарциномы.

Вопросы для самоконтроля

1. Опухоли, определение, современные взгляды на этиологию опухолей.
2. Морфогенез опухолей, понятие о факультативном и облигантном предраке.
3. Внешний вид и микроскопическое строение опухолей. Виды роста опухолей.
4. Основные свойства опухолей, понятие о тканевом и клеточном атипизме.
5. Понятие о метастазировании опухолей, основные пути метастазирования.
6. Понятие о рецидивировании опухолей, вторичные изменения в опухолях.
7. Номенклатура и принципы классификации опухолей.

Примеры тестовых заданий

1. При гистологическом исследовании новообразования кожи выявлено: **паренхима** сформирована из покровного эпителия с **увеличенным числом слоев**. Строма вместе с разрастаниями эпителия **формирует сосочки**. Укажите вид атипизма.
А. *Тканевой.
В. Клеточный.
С. Гистохимический.
D. Функциональный.
Е. Метаболический.
2. При исследовании биоптата из желудка обнаружены признаки тканевого и клеточного атипизма, что позволило установить диагноз **злокачественной опухоли - рака**. Какие из перечисленных признаков были решающими в постановке диагноза?
А. *Железы выстланы полиморфными клетками с крупными ядрами, увеличенным количеством ядрышек, узким ободком цитоплазмы.
В. Железы в желудке имеют разные размеры и форму, различную ширину просветов.
С. Многие железы расположены тесно, бок-о-бок.
D. Железы расположены беспорядочно.
Е. Местами отмечается многорядное расположение клеток в железе.
3. У больного при гастроскопии в области малой кривизны выявлено **опухолевое образование** диаметром 1,5 см **на ножке**. Какой характер роста опухоли?
А. *Экзофитный.
В. Экспансивный.
С. Инфильтрирующий
D. Аппозиционный
Е. Эндофитный.
4. У больного, который **длительное время злоупотреблял курением**, появился кашель с выделением вязкой слизи, слабость после незначительных физических нагрузок, за последние два месяца похудел на 12,0 кг. При биопсии: **плоскоклеточный рак**. Определить характер патологического процесса, который предшествовал возникновению опухоли.
А. *Метаплазия.
В. Гипоплазия.
С. Гиперплазия.

D. Некроз.

E. Склероз.

5. Больной раком желудка с множественными метастазами умер от **раковой кахексии**. Выделите характерные изменения сердца, обнаруженные на вскрытии.

A. *Бурая атрофия миокарда

B. Амилоидная кардиомегалия.

C. Дилатационная кардиомиопатия.

D. "Тигровое" сердце.

НОМЕНКЛАТУРА И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕЙ ИЗ ЭПИТЕЛИЯ

Эпителиальные опухоли:

Органонеспецифические - развиваются из эпителия, который не выполняет какой-либо специфической функции: эпидермис, эпителий полости рта, пищевода, эндометрия, мочевыводящих путей и др.

Органоспецифические - развиваются из клеток определенного органа и сохраняют морфологические, иногда функциональные черты, характерные для данного органа, чаще всего встречаются в железистых органах (печень, почки, щитовидная железа).

В зависимости от гистогенеза выделяют: опухоли из покровного (*плоского, переходного*) и *железистого эпителия*

По течению: *доброкачественные, злокачественные*.

Эпителиальные органонеспецифические опухоли

Доброкачественные опухоли

Папиллома (от лат. Papilla - сосочек) - опухоль из плоского или переходного эпителия.

Локализация: кожа, слизистая оболочка рта, гортани, истинных голосовых связок, пищевода, влагалища, мочеточников, почечных лоханок, мочевого пузыря.

Макроскопически: образование шаровидной формы на широкой или тонкой основе размерами от просяного зерна до крупной горошины, плотной или мягкой консистенции, с сосочковой поверхностью (как цветная капуста), расположена на поверхности кожи или слизистых оболочек.

Микроскопически: паренхима в виде разрастания покровного эпителия с неравномерным увеличением количества слоев с сохранением полярности и комплексности клеток и разной степенью ороговения. Строма - разная степень разрастания соединительной ткани с избыточным образованием мелких кровеносных сосудов.

Исходы: благоприятные, при удалении редко рецидивирует.

Аденома (от греч. aden - железа, oma - опухоль) - доброкачественная опухоль из железистых (призматических) клеток.

Макроскопически: обычно имеет вид четко отграниченного узла, размером от нескольких миллиметров до десятков сантиметров, мягкой или плотной консистенции, на разрезе бело-розового цвета, или кисты (цистаденома).

Аденома, которая локализуется на слизистой оболочке и выступает над ее поверхностью, называется аденоматозным (железистым) полипом.

Микроскопически: железистые структуры, образованные из призматического или кубического эпителия, расположенного на базальной мембране с сохранением комплексности и полярности; выводные протоки отсутствуют. При преобладании соединительной ткани, опухоль называется *фиброаденомой*.

Виды аденом по гистологическому строению:

- ацинарная - развивается из альвеолярной части желез
- тубулярная - развивается из протоков железы
- трабекулярная - имеет балочное строение
- сосочковая - сосочковые разрастания в просвете кистозных образований
- кистозная - со значительным расширением (эктазией) просвета железы

Исходы: возможна малигнизация (аденокарцинома).

Злокачественные опухоли

Рак (карцинома – от лат. cancer - рак) – злокачественная опухоль из эпителиальных тканей.

Гистологические формы рака:

Дифференцированные:

- «Рак на месте» (carcinoma in situ)
- Плоскоклеточный рак
- Железистый (аденокарцинома)
- Переходноклеточный рак

Недифференцированные:

- Слизистый (коллоидный)
- Солидный
- Мелкоклеточный
- Фиброзный (скирр)
- Медуллярный (аденогенный)

«Рак на месте» (carcinoma in situ) - интраэпителиальная, неинвазивная карцинома.

Макроскопически без изменений.

Микроскопически: атипичный эпителий теряет полярность и комплексность, наличие патологических митозов; рост опухоли в пределах эпителиального слоя без перехода в подлежащую ткань (не разрушает базальную мембрану).

Исходы: со временем наступает инфильтративный (инвазивный рост) с разрушением базальной мембраны эпителия, метастазирование.

Плоскоклеточный рак (эпидермальный рак) - злокачественное новообразование, происходящее из плоского эпителия.

Локализация: органы и слизистые оболочки, покрытые многослойным плоским или переходным эпителием (кожа, слизистая оболочка рта, губы, язык, шейка

матки, влагалище и др.), или на слизистых оболочках, покрытых однослойным эпителием после предварительной плоскоклеточной метаплазии.

Макроскопически: неподвижный беловатый, мягкий или плотный узел (бляшка) с нечеткими границами, часто с изъязвлением.

Микроскопически: тяжи комплексов из атипичного эпителия с инвазивным ростом.

В зависимости от степени дифференцировки различают:

- *высокодифференцированный рак* (плоскоклеточный рак с ороговением) - характеризуется образованием концентрических эозинофильных структур - «**раковых жемчужин**», в результате способности клеток синтезировать кератогиалин,
- *малодифференцированный рак* (плоскоклеточный рак без ороговения) характеризуется образованием раковых комплексов, клетки которых теряют способность к ороговению.

Исходы: местное и общее влияние на организм, рецидивы, метастазирование.

Аденокарцинома (от греч. aden - железа, cancer - рак) - злокачественная опухоль из железистого эпителия.

Локализация: слизистые оболочки внутренних органов, покрытых однослойным эпителием (желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути, матка), или железистые органы (молочная железа, яичник).

Микроскопически: железистоподобные комплексы, образованные атипичным эпителием с клеточным полиморфизмом, инвазивным ростом в окружающую ткань.

Гистологические разновидности аденокарцином:

- ацинарная - преобладание ацинарных структур;
- тубулярная - преобладание трубчатых образований;
- сосочковая - атипичные сосочковые разрастания;

По степени дифференцировки:

- *высокодифференцированная* - по строению напоминает аденому, но присутствуют клеточный полиморфизм
- *умереннодифференцированная* - образована железистоподобными комплексами из атипичных клеток
- *низкодифференцированная* - выраженный клеточный полиморфизм, железистоподобные структуры образуются не всегда.

Исходы: местное и общее влияние на организм, метастазирование, рецидивирование, рецидивы.

Слизистый (коллоидный) рак - аденогенный рак, характеризующийся морфологическим и функциональным атипизмом.

Макроскопически: коллоидные или слизистые массы.

Микроскопически: среди слизи - аденогенные атипичные клетки.

Исходы: местное и общее влияние на организм, метастазирование.

Сóлидный (трабекулярный) рак (от лат. solidus - простой)

Микроскопически: комплексы раковых клеток с выраженным атипизмом и большим количеством патологических митозов, расположенных в виде трабекул, разделенных соединительнотканью прослойками.

Исходы: быстрый рост, раннее метастазирование.

Мелкоклеточный рак

Микроскопически: среди небольшого количества стромы расположены мономорфные (*лимфоцитоподобные*) атипичные клетки с ядрами округлой формы и узким ободком цитоплазмы, много митозов, участки некрозов.

Исходы: быстрый рост, раннее метастазирование.

Фиброзный рак (скирр) (от греч. *scirgos* - плотный) - недифференцированная карцинома, которая характеризуется преобладанием стромы над паренхимой.

Микроскопически: **цепочки атипичных полиморфных** клетки с гиперхромными ядрами, расположенными среди хорошо развитой грубоволокнистой соединительной ткани.

Исходы: раннее метастазирование.

Медулярный (аденогенный) рак - недифференцированная карцинома, которая характеризуется преобладанием паренхимы над стромой.

Микроскопически: пласты атипичного эпителия с патологическими митозами и небольшое количество соединительной ткани, участки некроза.

Исходы: быстрый рост, раннее метастазирование.

Таблица 7

Опухоли эндокринных желез

Источник опухоли	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Яичники Трубно-маточный эпителий Строма полового тяжа	Серозная цистаденома Муцинозная цистаденома Текома Гранулезноклеточная опухоль	Серозная цистаденокарцинома Псевдомуцинозная цистаденокарцинома Текома злокачественная Гранулезноклеточная опухоль злокачественная
Яички: клетки Лейдига клетки Сертоли	Опухоль из клеток Лейдига Опухоль из клеток Сертоли	Семинома
Щитовидная железа Клетки А и В Клетки С	Аденома фолликулярная Аденома солидная	Фолликулярный рак Папиллярный рак Недифференцированный рак Солидный рак с амилоидозом стромы (медулярный рак)
Паращитовидные железы	Аденома	Рак

Надпочечники: корковый слой	Аденомы	Аденокортикальный рак
мозговой слой	адренокортикальные Феохромоцитома	Феохромобластома
Вилочковая железа	Тимома	Рак
Гипофиз	Аденома	Рак
Поджелудочная железа α -клетки β -клетки G – клетки	α - инсулома β - инсулома G - инсулома	Злокачественная инсулома
Энтерохромоаффинные клетки	Карциноид	Злокачественный карциноид

Таблица 8

Опухоли экзокринных желез и эпителиальных покровов

Источник опухоли	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Печень: гепатоциты	Аденома (гепатома)	Гепато-целлюлярный рак
Почки Эпителий канальцев Метанефрогенная ткань	Аденома	Почечно-клеточный рак Нефробластома
Молочная железа Эпителий альвеол и выводных протоков Эпидермис соска и ареолы; эпителий протоков	Фиброаденома (периканаликулярная, интраканаликулярная)	Дольковый «рак на месте» Протоковый «рак на месте» Болезнь Педжета (рак)
Матка Оболочка хориона	Пузырный занос	Деструирующий пузырный занос Хорионэпителиома
Кожа Эпителий протоков потовых желез Эпителий секреторных отделов потовых желез Эпителий волосяных фолликулов Эпителий разных отделов придатков кожи	Сирингоаденома Гидроаденома Трихоэпителиома	Рак

Базалиома (базально-клеточный рак) - опухоль кожи, характеризующаяся местнодеструирующим ростом и рецидивированием, однако не метастазирует.

Макроскопически: бляшки на шее, лице с возможным изъязвлением.

Микроскопически: мелкие клетки с небольшим количеством базофильной цитоплазмы (темные клетки), которые не имеют межклеточных связей, расположены гнездами или тяжами. Иногда появляются образования, подобные придаткам кожи.

Учебные макропрепараты

Центральный рак легких: опухоль в виде узла плотной консистенции, серовато-белого цвета, выходит из стенки бронхов, перибронхиальные лимфатические узлы увеличены, замещены опухолевой тканью плотной консистенции, серовато-белого цвета - лимфогенные метастазы рака легкого.

Периферический рак легких: субплеврально расположен большой узел округлой формы, не связанный с бронхами, с четкими границами, представленный плотной тканью серовато-белого цвета с очагами вторичных изменений: кровоизлияния, некрозы; плевро над опухолевым узлом утолщена, склерозирована.

Блюдцевидный рак желудка: округлое образование, с утолщенными беловатыми краями и изъязвлением в центре.

Метастазы рака в печень: печень увеличена в размерах, поверхность ее бугристая, на поверхности и разрезе видно многочисленные узлы округлой формы с четкими контурами, серо-розового цвета.

Серозная цистаденома яичника: препарат представлен однокамерным кистозным образованием округлой формы, с тонкими стенками и прозрачным желтоватым содержимым. Внутренняя поверхность кисты гладкая.

Учебные микропрепараты

Папиллома кожи (окраска гематоксилином и эозином): в опухоли хорошо выраженная строма, представленная соединительной тканью с большим количеством кровеносных сосудов, которая образует выросты-сосочки. Сосочки покрыты многослойным плоским эпителием, количество слоев которого увеличено.

Плоскоклеточный рак с ороговением (окраска гематоксилином и эозином): опухоль состоит из тяжей и пластов атипичного плоского эпителия, которые прорастают в подлежащую ткань. Клетки опухоли полиморфные. Встречаются очаги образования кератина внутри эпителиальных пластов в виде округлой формы концентрических структур («раковые жемчужины»).

Аденокарцинома желудка (окраска гематоксилином и эозином): опухоль представлена железистыми комплексами различной формы и величины, которые образованы атипичными эпителиальными клетками с гиперхромными ядрами, фигурами патологических митозов.

Скирр (окраска гематоксилином и эозином): опухоль представлена атипичными гиперхромными клетками, расположенными в виде цепочек среди грубоволокнистой соединительной ткани (стромы), количество которой преобладает над паренхимой опухоли.

Базалиома (базально-клеточный рак) (окраска гематоксилином и эозином): опухоль построена из мелких темных клеток, напоминающих базальные клетки эпидермиса. Клетки опухоли образуют тяжи и гнездовые скопления.

Вопросы для самоконтроля

1. Классификация опухолей из эпителия.
2. Папиллома - определение, локализация, морфология, исходы.
3. Аденомы - определение, классификация, локализация, морфология, исходы.
4. Определение термина «рак на месте», значение, исходы.

5. Морфология, виды, исходы плоскоклеточных карцином.
6. Морфология, виды, исходы аденокарцином.
7. Морфология, виды исходы недифференцированных эпителиальных карцином.
8. Классификация, гистогенез органоспецифических опухолей.

Примеры тестовых заданий

1. При гистологическом исследовании ворсинчатой опухоли мочевого пузыря установлено, что она построена из клеток **атипичного переходного эпителия**, формирующих опухолевые сосочки и **прорастающих в мышечный слой**. Назовите вид опухоли.

- A. *Переходноклеточный рак
- B. Папиллома
- C. Аденома
- D. Саркома
- E. Аденокарцинома

2. При гистологическом исследовании микропрепарата злокачественной опухоли легких выявлено, что она состоит из **лимфоцитоподобных клеток**, не образующих каких-либо структур. Строма выражена мало, наблюдается **много митозов и некрозов**. Какая опухоль обнаружена

- A. *Мелкоклеточный рак
- B. Фиброма
- C. Плоскоклеточный неороговевающий рак
- D. Плоскоклеточный ороговевающий рак
- E. Аденокарцинома

3. У мужчины 64 лет, долгое время курившего и употреблявшего крепкие спиртные напитки, на боковой поверхности языка обнаружили подобное язве образование из белой умеренно плотной ткани размерами 5х3см. При гистологическом исследовании биоптата обнаружили, что данное образование построено из клеток, которые формируют солидные структуры и тяжи, напоминающие по строению **многослойный плоский эпителий, в котором клетки с выраженным полиморфизмом, с большими атипичными ядрами и патологическими митозами**. Диагностируйте, обнаруженное у мужчины, заболевание.

- A. *Плоскоклеточный неороговевающий рак
- B. Плоскоклеточный ороговевающий рак
- C. Эритроплакия
- D. Рак на месте
- E. Лейкоплакия

4. При гистологическом исследовании биоптата влагалищной части шейки матки у больной 47 лет с длительно незаживающей эрозией обнаружены признаки **клеточного атипизма, базальная мембрана - без изменений**. Поставьте диагноз.

- A. *Карцинома in situ.
- B. Эрозии.
- C. Аденокарцинома.
- D. Папиллома.

Е. Эндометриоз

5. При микроскопическом исследовании **опухоли** кожи обнаружено, что она **растет в подлежащие ткани, разрушая их, образует гнезда и тяжи атипичного эпителия, среди которых встречаются образования, напоминающие жемчужины.** Назовите опухоль:

- А. *Плоскоклеточный ороговевающий
- В. Плоскоклеточный неороговевающий
- С. Аденокарцинома
- Д. Солидный рак
- Е. Медуллярный рак

6. У больного 69-ти лет на коже в области нижнего века появилось **бляшковидное образование, с последующим изъязвлением,** которое было оперативно удалено. При микроскопическом исследовании образования: **в дерме кожи комплексы из атипичных эпителиальных клеток, на периферии образований клетки расположены перпендикулярно к базальной мембране. Клетки темные, призматической полигональной формы; ядра гиперхромные с частыми митозами. Иногда встречаются образования, подобные волосяному фолликулу.** Какая гистологическая форма рака у больного?

- А. *Базально-клеточный
- В. Недифференцированный
- С. Плоскоклеточный с ороговением
- Д. Плоскоклеточный без ороговения
- Е. Аденокарцинома

МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ И ОПУХОЛИ ИЗ МЕЛАНОБРАЗУЮЩЕЙ ТКАНИ

Мезенхимальные опухоли происходят из тканей, являющихся производными мезенхимы (зародышевой соединительной ткани), а именно:

- собственно соединительной (фиброзной)
- жировой
- мышечной
- сосудистой (кровеносные и лимфатические сосуды)
- костной
- хрящевой
- синовиальных и серозных оболочек.

Особенности мезенхимальных опухолей:

- встречаются гораздо реже эпителиальных опухолей,
- гетерогенные, что объясняется разнообразием мезенхимальных тканей,
- не обладают органной специфичностью (встречаются в любом органе),
- метастазируют, преимущественно гематогенным путем.

Классификация мезенхимальных опухолей:

По поведению опухолей:

- доброкачественные

- злокачественные (**саркома**, sarcos - рыбе мясо)
- с местнодеструктивным ростом

По гистогенезу - развиваются из разных производных мезенхимы

По степени злокачественности:

- высокая
- умеренная
- низкая.

Фиброма - доброкачественная опухоль из волокнистой соединительной ткани, которая достаточно часто встречается в коже, яичниках, на слизистой оболочке полости рта, языке и растет медленно, экспансивно.

Макроскопически: представлена округлым образованием с четкими контурами, окруженным капсулой, на разрезе бело-серого цвета, волокнистого строения.

Микроскопически: представлена пучками коллагеновых волокон и клеток фибробластного ряда. Пучки идут в разных направлениях, толщина их разная, в одних участках больше клеток, в других - волокон (тканевой атипизм).

Виды фибром:

- плотная - преобладают коллагеновые волокна над клеточными элементами,
- мягкая - состоит из большого количества клеток типа фибробластов и фиброцитов.

К особым разновидностям фибром относят дерматофиброму и десмоид

Дерматофиброма (*фиброзная гистиоцитома*) - доброкачественная опухоль из соединительной ткани, встречается значительно чаще, чем фиброма и локализуется часто в коже конечностей, подкожной клетчатке.

Макроскопически: опухоль представлена небольшим безболезненным узлом (редко превышает 1 см в диаметре) коричневого цвета, возвышается над поверхностью кожи.

Микроскопически: опухоль локализуется в дерме и подкожной клетчатке, представлена фибробластами и гистиоцитами. Клетки и коллагеновые волокна складываются в короткие пучки, ориентированные в различных направлениях, что придает опухоли «муаровый рисунок». Часто в опухоли содержится большое количество сосудов. Гистиоцитарные клетки опухоли могут иметь вид ксантомных клеток (за счет жировых включений в цитоплазме), сидерофагов (в цитоплазме появляется гемосидерин, опухоль приобретает бурый цвет), гигантских многоядерных клеток (**клетки Тутона**).

Десмоид - опухоль, которая характеризуется местнодеструктивным ростом.

Различают десмоид по локализации:

Абдоминальный десмоид - в мышечно-апоневротических структурах передней стенки живота. Возникает преимущественно у женщин 20-40 лет, чаще во время беременности и после родов. Часто рецидивирует.

Экстраабдоминальный десмоид - плечо, грудная стенка, спина, бедра.

Интраабдоминальный десмоид - брыжейка, таз.

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

Макроскопически: плотное, беловатого цвета опухолевидное образование.
Микроскопически десмоид похож на плотную фиброму.

Фибросаркома - злокачественная опухоль из соединительной ткани.

Макроскопически: опухоль обычно не имеет четких границ (инфильтративный рост), на разрезе ткань серо-розового цвета, напоминает «рыбье мясо», с фокусами некроза и кровоизлияниями.

Микроскопически: чем ниже дифференцировка опухоли, тем меньше в ней коллагеновых волокон (атипичные клетки теряют способность продуцировать коллаген). В низкодифференцированной фибросаркоме преобладает клеточный компонент. Резко выраженный клеточный атипизм: клетки и их ядра различной величины и формы, ядра гиперхромные, ядерно-цитоплазматическое соотношение увеличено, многочисленные митозы, среди которых встречаются атипичные.

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

Липома - доброкачественная опухоль из жировой ткани.

Макроскопически: узел с четкими границами разных размеров, на разрезе желтого цвета, напоминает жировую ткань.

Микроскопически: опухоль состоит из зрелых адипоцитов. Часто имеет выраженную фиброзную строму - фибролипому, может содержать большое количество сосудов - ангиолипому.

Внутримышечная липома - особый вариант липомы с инфильтративным ростом, расположенной в мышечной ткани, не имеет капсулы.

Липосаркома - злокачественная опухоль из жировой ткани, чаще всего локализуется в забрюшинном пространстве, растет медленно, может достигать гигантских размеров.

Макроскопически имеет форму узла или конгломерата узлов с инфильтрацией окружающих тканей, плотной консистенции, поверхность разреза сочная, пестрая, с очагами ослизнения, кровоизлияниями и некрозами. Нередко бывает белой, напоминает "рыбье мясо".

Микроскопически резко выраженный тканевой и клеточный полиморфизм, состоит из липобластов разной степени зрелости, встречаются гигантские клетки с причудливыми ядрами.

Различают: высокодифференцированную липосаркому и полиморфную (низкодифференцированную) липосаркому.

Лейомиома - опухоль из гладкомышечной ткани, встречается в различных органах. Чаще возникает у женщин 30-50 лет в матке, где может иметь множественный характер. Опухоль чувствительна к эстрогенам: обычно увеличивается во время беременности и уменьшается в менопаузе.

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

Микроскопически: опухоль представлена разной толщины пучками зрелых гладкомышечных клеток, расположенных в разных направлениях (тканевой атипизм). Опухоли по строению напоминают фиброму. Для дифференциальной диагностики используют окраску пикрофуксином по ван Гизон: в красный цвет окрашивается соединительная строма опухоли, пучки гладкомышечных клеток становятся желтыми (в отличие от фибромы, в которой пучки коллагеновых волокон - это основной компонент опухоли, окрашиваются в красный цвет).

Лейомиосаркома - редкая злокачественная опухоль из гладкомышечной ткани. Встречается в забрюшинном пространстве, матке. Чаще возникает de novo и не связана с малигнизацией миомы. Важным диагностическим критерием степени злокачественности, что позволяет дифференцировать ее от миомы - количество митозов, в том числе и патологических.

Прогноз неблагоприятный: больше половины больных умирают в течение 2 лет.

Рабдомиома - чрезвычайно редкая опухоль из поперечноисчерченных мышечных клеток. Встречается у детей в носоглотке, в толще мышц.

Макроскопически: опухоль представлена узлом с четкими границами красного цвета.

Микроскопически: опухоль состоит из клеток, напоминающие рабдомиобласты.

Рабдомиосаркома - очень редкая злокачественная опухоль, которая растет из поперечнополосатых мышц. Возникает обычно у детей.

Локализация: голова, шея, забрюшинное пространство. Прогноз очень неблагоприятный.

Зернисто-клеточная опухоль (опухоль Абрикосова) обычно небольших размеров, имеет капсулу, локализуется в языке, коже, пищеводе. Состоит из компактно расположенных округлой формы клеток, цитоплазма которых мелкозернистая, жира не содержит. А.И. Абрикосов, впервые описал эту опухоль (1925), считал, что она развивается из миобластов (миома из миобластов). Однако, в последние годы высказывается мнение о ее гистиоцитарном или нейрогенном происхождении.

Гемангиомы - опухоли из кровеносных сосудов, которые занимают промежуточное положение между гамартомой и истинной опухолью.

Классификация (в зависимости от типа сосудов и других особенностей):

Доброкачественные

- капиллярная
- кавернозная
- венозная
- артериовенозная
- глобус-ангиома
- доброкачественная гемангиоперицитома

Злокачественные

- гемангиоэндотелиома
- злокачественная гемангиоперицитома
- саркома Капоши.

Капиллярная гемангиома чаще локализуется в коже лица.

Макроскопически: образование интенсивно-багрового цвета, незначительно возвышается над поверхностью кожи («земляничный невус»).

Микроскопически: опухоль состоит из многочисленных ветвящихся сосудов капиллярного типа. Строма рыхлая или фиброзная.

Кавернозная гемангиома - врожденное образование, чаще локализуется в коже, печени (наиболее часто встречается первичная опухоль печени). Увеличивается с ростом организма. Спонтанно не исчезает. Может сопровождаться тромбозом, изъязвлением, инфицированием.

Макроскопически: имеет вид темно-красных пятен («пятна портвейна») или узла красно-синюшного цвета с четкими границами.

Микроскопически: построена из множества тонкостенных сосудистых полостей, выстланных эндотелиальными клетками без признаков клеточного атипизма. Полости различной формы и величины (тканевой атипизм), заполненные кровью и тромботическими массами.

Гломус-ангиома (гломусная опухоль, опухоль Барре-Массона) - чаще локализуется на кончиках пальцев (в области ногтевого ложа).

Макроскопически: болезненный узелок багрового цвета.

Микроскопически: опухоль состоит из кровеносных сосудов, преимущественно со щелевидным просветом, выстланных эндотелием и окруженных муфтами из эпителиоидных (гломусных) клеток. На периферии опухоли наблюдаются гемогломусы в виде сосудов венозного типа.

Доброкачественная гемангиоперицитома - чаще всего встречается в коже, желудочно-кишечном тракте, печени.

Микроскопически - хаотично переплетенные капилляры, окруженные муфтами из перицитов.

Лимфангиома - опухоль, построенная из лимфатических сосудов различной формы и размеров, заполненных лимфой.

Гемангиосаркома - редкая опухоль, которая встречается в коже, скелетных мышцах, печени. Возникновение может быть связано с химическими канцерогенами: мышьяком, торотрастом (применяется при ангиографии), а также с поливинилхлоридом.

Саркома Капоши.

Клинические формы:

- спорадическая
- эпидемическая
- эндемическая.

Микроскопическая картина опухоли не зависит от клинической формы. Опухоль представлена сосудистыми полостями, выстланными эндотелиальными клетками и заполненными эритроцитами и пучками вытянутых фибробластоподобных клеток, характерны кровоизлияния, гемосидероз.

Спорадическая форма (классический вариант) - редкая опухоль.

Возникает у пожилых мужчин (преимущественно евреев), может возникать у лиц с трансплантацией почек на фоне иммуносупрессивной терапии.

Локализация: кожа голеней, слизистая оболочка полости рта, часто симметричные поражения.

Макроскопически: синюшные или багровые пятна и бляшки, часто с язвой, возможно спонтанное рубцевание очагов.

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

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

Эпидемическая форма связана с пандемией ВИЧ-инфекции.

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

Остеома - медленно растущая доброкачественная опухоль из костной ткани.

Макроскопически: бугристая, округлая или овальная опухоль на широком основании, что выступает над поднадкостничной или эндостальной поверхностями коркового слоя. Поднадкостничная остеома чаще всего возникает на костях черепа, например, в придаточных пазухах или лицевых костях.

Микроскопически: представляет собой комбинацию из грубоволокнистой и пластинчатой кости, нередко определяется в кортикальном слое и содержит системы, напоминающие центральные (гаверсовы) каналы.

Остеосаркома (остеогенная саркома) - высокозлокачественная, наиболее частая первичная опухоль костей, для которой характерна продукция остеоида. 3/4 опухолей возникают у лиц мужского пола в детском или юношеском возрасте (10-20 лет).

Локализация: длинные кости (участок коленного сустава, метафизы бедренной или большеберцовой кости). Остеосаркома может встречаться также в различных костях у лиц пожилого возраста на фоне костной патологии (болезнь Педжета, облучение костей и др.).

Микроскопически: опухоль построена из атипичных клеток типа остеобластов с большим количеством митозов и примитивной костной тканью.

Прогноз неблагоприятный.

Хондрома - доброкачественная опухоль из гиалинового хряща.

Макроскопически: плотная опухоль, на разрезе имеет вид гиалинового хряща, может достигать значительных размеров.

Микроскопически построена из беспорядочно расположенных зрелых клеток гиалинового хряща, которые расположены в основном веществе.

Хондросаркома. Особенность - продукция опухолевого хряща. Встречается в 2 раза реже, чем остеосаркома. Опухоли поражают мужчин в 2 раза чаще, чем женщин.

Макроскопически: большая опухоль построена из узлов, сформированных серовато-белой, частично полупрозрачной блестящей тканью.

Микроскопически: отмечается гиперцеллюлярность, хондроциты содержат набухшие пузыревидные ядра и небольшие ядрышки. Характерна очаговая

минерализация матрикса, хрящ может подвергаться энхондральной оссификации.

Опухоли меланинообразующей ткани

Источником опухолей этой группы являются меланоциты - клетки нейроэктодермального происхождения, которые располагаются в:

- базальном слое эпидермиса,
- волосяных фолликулах,
- некоторых слизистых оболочках, покрытых многослойным плоским эпителием,
- мягких мозговых оболочках,
- сетчатке и радужной оболочке глаза.

Меланоциты содержат меланин, имеющий темно-коричневый (черный) цвет. Он может проявляться с помощью аргентафинной реакции (по Фонтана-Масон) и ДОФА-реакции.

С меланоцитами могут быть связаны такие пигментные образования кожи, как:

1. Веснушки - очаговые гиперпигментации, связанные с повышенным синтезом меланина меланоцитами под влиянием инсоляции.
2. Lentigo - пигментные пятна, связанные с гиперплазией меланоцитов в эпидермисе.
3. Меланоцитарный (невоцелочный) невус.
4. Меланома - злокачественная опухоль из меланоцитов.

Невус - врожденное или приобретенное пигментное образование (чаще появляется в возрасте 2-6 лет, имеет тенденцию к спонтанной регрессии с возрастом), которое занимает промежуточное положение между пороком развития и доброкачественными меланоцитарными опухолями.

Макроскопически: пигментированные - плоские, бляшковидные, папилломатозные; не всегда пигментированные - куполообразные, на ножке.

Микроскопически различают:

- пограничный невус
- внутридермальный невус
- голубой невус
- сложный невус.

Пограничный невус - расположение невоцитов на границе эпидермиса и дермы.

Макроскопически: пигментированные пятна, которые существуют с рождения, с гладкой поверхностью, локализуются чаще на коже кистей рук, подошв, половых органах.

Микроскопически: гнезда невусных клеток в нижней части эпидермиса, которые содержат не постоянное количество меланина.

Внутридермальный невус (родимое пятно) - наиболее частая форма невуса.

Макроскопически: различных размеров и формы образования, коричневого или почти черного цвета с выпуклой, бородавчатой поверхностью.

Микроскопически: невоциты различных размеров и формы, с одним или несколькими ядрами, расположенные гнездами или тяжами в средней (нижней) части дермы.

Голубой невус - особая форма внутридермального невуса, которая встречается в любом возрасте, преимущественно у женщин.

Расположение: на тыльной поверхности кистей, на нижних конечностях, волосистой части головы, лице, ягодицах.

Макроскопически: пятно или приподнятое образование меньше 1 см в диаметре, разного цвета (серого, коричневого) с голубым оттенком.

Микроскопически: клетки вытянутой формы со скудной, бледной цитоплазмой и разным количеством пигмента, расположенные в ретикулярном слое дермы.

Сложный (смешанный) невус - переходная форма между пограничным и внутридермальным невусом, гнезда невоцитов расположены в эпидермисе и дерме. Меланин отсутствует или его незначительное количество.

Меланома - злокачественная опухоль из меланоцитов, имеет узловую или поверхностно распространенную форму роста, ранние гематогенные и лимфогенные метастазы практически во все органы.

Локализация: в любом участке кожи, глаз, полости рта, оболочки мозга.

Макроскопически: опухоль плоской или слегка приподнятый, куполообразной формы, пигментированная (исключая амеланотичные формы). Может достигать значительных размеров, поверхность неровная, легко травмируется, кровоточит.

Микроскопически: большие полиморфные клетки кубической или полигональной формы. Группы клеток отделены прослойками соединительной ткани. Имеются патологические митозы, гигантские многоядерные клетки. Клетки содержат разное количество пигмента.

Клинико-морфологическая классификация меланом:

Злокачественная лентиго-меланома - возникает на участках кожи, подвергающихся инсоляции из *Lentigo maligna*. Инвазивный рост в дерму атипичных, полиморфных, часто веретенообразных меланоцитов; обладает низкой степенью злокачественности.

Поверхностно-распространенная меланома - наиболее частый вариант с типичной локализацией на конечностях и туловище; имеет вид пятна или бляшки розово-бурого или темно-коричневого цвета без четких границ.

Микроскопически: неинвазивная опухоль, представленная мономорфными атипичными меланоцитами, формирующими гнезда с педжетоидных клеток.

Нодулярная меланома - начинается с вертикальной фазы роста. Обладает худшим прогнозом. Возникает на любом участке кожи, дает ранние гематогенные и лимфогенные метастазы, имеющие вид множественных опухолевых узлов темно-коричневого (черного) цвета с четкими границами.

Макроскопически: опухоль имеет вид сине-черной бляшки или пигментированного узла (черного, коричневого, бурого), часто с язвой.

Микроскопически: полиморфные (веретенообразные, пластинчатые и неправильной формы, часто многоядерные) клетки, содержащие гранулы черно-бурого пигмента - меланина; ядра неправильной формы с грубодисперсным хроматином и большими ядрышками, многочисленными митозы. Опухоль инфильтрирует дерму и прилегающие отделы жировой

клетчатки. Внутриэпидермальное распространение опухоли в ее краях не выражено.

Акральная лентигинозная меланома - чаще возникает у темнокожих. Типичная локализация - ладони и подошвы, слизисто-дермальные зоны полости рта, носа, ануса.

Микроскопически: интраэпидермально пролиферация больших, причудливой формы меланоцитов, содержащих большое количество пигмента, и инвазия их в дерму; сосочковый слой дермы расширен, наблюдается воспалительный инфильтрат.

Прогноз меланомы чаще неблагоприятный и определяется стадией опухоли, уровнем инвазии, размерами опухоли.

Учебные макропрепараты

Фибромиома матки: размеры и масса матки значительно увеличены за счет опухолевых узлов. Цвет беловато-желтый. Видно два узла опухолевой ткани, округлой формы, плотной консистенции.

Липома: в дерме узел из жировой и фиброзной ткани. Узел с четкими границами, деструкции в центре узла нет.

Саркома бедра: опухоль имеет пестрый вид за счет очагов некроза и кровоизлияний, участков опухолевого и реактивного костеобразования.

Остеолитическая остеосаркома верхней челюсти: участок кости замещен опухолью с нечеткими границами (инфильтрирующий рост). На разрезе ткань опухоли имеет вид «рыбьего мяса», серовато-белого цвета с розовым оттенком. Отмечаются очаги некроза и кровоизлияний пестрого вида.

Метастазы меланомы в печень. В ткани печени наблюдаются множественные узлы темно-коричневого цвета, диаметром от 1-5 мм до 3-5 см.

Учебные микропрепараты:

Фибромиома матки (окраска гематоксилином и эозином): опухоль представлена хаотично расположенными пучками гладкомышечных клеток различной величины (тканевой атипизм). Опухолевые миоциты мноморфные, без признаков клеточной атипии, митозы (типичные) единичны. Строма развита неравномерно, местами формирует крупные участки склероза и гиалиноза (могут встречаться мелкие петрификаты). Вторичные изменения представлены очагами кровоизлияний и некроза. Опухоль четко отделена от окружающего миометрия хорошо выраженной псевдокапсулой.

Полиморфноклеточная саркома (окраска гематоксилином и эозином): паренхима опухоли представлена комплексами полиморфных клеток, не формирующих любых тканевых структур, с полиморфными гиперхромными ядрами с большими ядрышками (тканевой и клеточный атипизм). Встречаются гигантские многоядерные клетки, большое количество фигур патологических митозов. Строма слабо развита и представлена тонкими пучками коллагеновых волокон с тонкостенными сосудами капиллярного и синусоидного типов.

Капиллярная гемангиома (окраска гематоксилином и эозином): опухоль представлена разветвляющимися сосудами капиллярного типа. Сосуды

расположены в рыхлой строме. Большинство сосудов содержит форменные элементы крови.

Кавернозная гемангиома печени (окраска гематоксилином и эозином): в ткани печени инкапсулированный, с четкими границами узел красно-синюшного цвета за счет большого количества крови, на разрезе - губчатого вида. Рядом еще несколько мелких узлов аналогичного вида.

Пограничный невус (окраска гематоксилином и эозином): тяжи и гнезда невусных клеток расположены как в дерме, так и в области эпидермально-дермальной границы. Определяется коричнево-бурый пигмент - меланин.

Меланома (окраска гематоксилином и эозином): опухоль состоит из уродливых клеток с выраженным полиморфизмом, в цитоплазме большинства из которых определяется коричнево-бурый пигмент - меланин.

Вопросы для самоконтроля

1. Общая характеристика опухолей, происходящих из мезенхимы.
2. Доброкачественные опухоли из тканей, происходящих из мезенхимы.
3. Злокачественные опухоли из мезенхимы и особенности их метастазирования.
4. Невусы, разновидности, морфологическая характеристика.
5. Меланома, клинико-морфологические формы, морфологическая характеристика.

Примеры тестовых заданий

1. Для гистологического исследования доставлена ткань языка с язвой на боковой поверхности, имеющей плотные края, бугристое дно. Микроскопически образование построено из **комплексов атипичных клеток округлой формы с мелкозернистой цитоплазмой**, окраска Суданом III отрицательная. Ваш диагноз.

- A. *Опухоль Абрикосова
- B. Лейомиома
- C. Плоскоклеточный рак языка
- D. Лейомиосаркома
- E. Рабдомиома языка

2. На слизистой оболочке твердого неба мужчины 70 лет контурируется плотный **узелок с четкими границами**, диаметром около 0,3 см. Микроскопически опухоль состоит из **беспорядочно расположенных коллагеновых волокон и зрелых фибробластов**, имеющих псевдокапсулу. Определите опухоль.

- A. *Фиброма
- B. Фибросаркома
- C. Фибромиома
- D. Миома
- E. Лимфангиома

3. У ребенка на коже лица - красно-синяя бугристая опухоль размером 5×4×3 см в капсуле. Микроскопически опухоль состоит из **крупных тонкостенных полостей с эндотелиальной выстилкой, ограниченных волокнистой соединительной капсулой и заполненных кровью**. Ваш диагноз.

- A. *Кавернозная гемангиома
- B. Венозная гемангиома

С. Капиллярная гемангиома

Д. Гемангиоперицитома

Е. Десмоид

4. У женщины удалено опухолевидное образование, находившееся под кожей околоушной области. Макроскопически образование представлено **желтоватой дольковой тканью в капсуле**. Микроскопически обнаруживаются различные дольки из крупных клеток со светлой цитоплазмой и смещенным к периферии ядром, которые разделены прослойками из соединительной ткани. Назовите опухоль:

А. *Липома

В. Гибернома

С. Липосаркома

Д. Фиброма

Е. Фибросаркома

5. У женщины 43 лет выявлена деформация челюсти, рентгенологически в виде более плотного чем кость новообразования, выходящего за пределы челюсти, имеющего округлую форму. Микроскопически **структура зрелой кости, однако гаверсовы каналы, остеоны беспорядочно расположены**. Ваш диагноз.

А. *Остеома

В. Фиброма

С. Миома

Д. Остеосаркома

Е. Фибросаркома

ОПУХОЛИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ОБОЛОЧЕК МОЗГА, ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Общая классификация:

1. Опухоли центральной нервной системы:

- нейроэктодермальные
- нейрональные
- низкодифференцированные
- эмбриональные
- менингососудистые

2. Опухоли автономной (вегетативной) нервной системы

3. Опухоли периферической нервной системы.

Особенности опухолей центральной нервной системы

- Чаще опухоли локализуются в головном мозге; опухоли спинного мозга встречаются реже.
- Доброкачественные интракраниальные опухоли могут привести к сжатию жизненно важных отделов мозга (то есть клинически злокачественные).
- Первичные злокачественные опухоли ЦНС метастазируют редко, в основном в пределах ЦНС по току цереброспинальной жидкости.

Наиболее распространены опухоли ЦНС

1. Опухоли нейроэктодермального происхождения:

А. Астроцитарные опухоли:

- астроцитомы;
- анапластическая (злокачественная) астроцитомы;

Б. Олигодендроглиальные опухоли:

- олигодендроглиомы;
- анапластическая (злокачественная) олигодендроглиомы.

В. Опухоли эпендимы и хориоидального эпителия:

- эпендимомы;
- анапластическая (злокачественная) эпендимомы.
- хориоидпапиллома;
- хориоидкарциномы.

Г. Нейрональные опухоли:

- ганглионеврома
- ганглионейробластома

Д. Эмбриональные и низкодифференцированные опухоли:

- медуллоэпителиомы;
- глиобластома

2. Менингососудитые опухоли:

- менингиомы;
- менингеальная саркома.

Астроцитомы - доброкачественная, наиболее распространенная опухоль нейроэктодермального происхождения, которая встречается преимущественно в молодом возрасте.

Макроскопически: образование 5-10 см в диаметре, может быть не четко отграничено от окружающих тканей, иногда содержит кисты, растет медленно.

Микроскопически различают три вида:

1. Фибриллярная астроцитомы - небольшое количество астроцитарной клеток и большое количество расположенных параллельными пучками глиальных волокон.

2. Протоплазматическая астроцитомы характеризуется преобладанием клеток типа астроцитов с отростками различных размеров и формы, переплетающихся между собой.

3. Смешанная (фибрилярно-протоплазматическая) астроцитомы встречается редко и характеризуется равномерным количеством астроцитов и глиальных волокон.

Глиобластома - наиболее частая злокачественная нейроэктодермальная опухоль, среди всех опухолей ЦНС по частоте занимает второе место после астроцитомы. Чаще всего встречается в возрасте 40-60 лет.

Макроскопически: локализуется в белом веществе головного мозга, не имеет четких границ, ее пестрый вид обусловлен наличием очагов некроза, кровоизлияний.

Микроскопически: резко выраженный клеточный полиморфизм; встречаются гигантские клетки с гиперхромными уродливыми ядрами (мультиформная

глиобластома), цитоплазма светлая, зернистая. В строме много сосудов, участки некроза, кровоизлияний.

Эпендимома. Все варианты этого новообразования развиваются из эпителиальной выстилки системы желудочков.

Локализация: чаще эпендимома встречается у детей или молодых людей. Она поражает IV желудочек, иногда другие желудочки или спинной мозг, где растет интрамедуллярно.

Микроскопически: опухолевые клетки, как правило, имеют отчетливые признаки эпителиальных элементов. Характерна их ориентация вокруг мелких кровеносных сосудов в виде периваскулярных псевдорозеток. От самих сосудов розеточные структуры отделены светлой фибриллярной зоной.

Эпендимобластома - злокачественный вариант эпендимомы (злокачественная эпендимома). Отличается выраженным клеточным атипизмом. У взрослых людей может напоминать глиобластому, а у детей - медуллобластому. Растет быстро, инфильтрируя окружающие ткани и давая метастазы по ликворной системе.

Медуллобластома - это достаточно редкая и очень злокачественная опухоль, которая растет в червяке или полушариях мозжечка, у детей 2-7 лет, обычно у мальчиков.

Макроскопически: очень мягкий серовато-розовый узел, состоящий из желеобразной или полужидкой полупрозрачной ткани; который может вдавливаясь в полость IV желудочка. Для этого новообразования характерны прорастания в мягкие мозговые оболочки и распространение по субарахноидальному пространству.

Микроскопически: опухоль состоит из большого количества тесно расположенных, несколько удлинённых клеток, которые часто формируют псевдорозетки (мелкие палисадоподобные структуры, не имеющие в центре полости). Если подобная опухоль развивается у ребенка в полушариях большого мозга, то ее часто называют опухолью из примитивной нейроэктодермы.

Менингиома – самая распространенная доброкачественная опухоль, происходящая из мягких мозговых оболочек мозга.

Макроскопически: имеет вид плотного узла, связанного с оболочками мозга.

Микроскопически: гнездные скопления из прилегающих друг к другу эндотелиоподобных клеток, подлежащих обызвествлению, образование псамомных телец.

Неврилеммома (шваннома) - опухоль, развивающаяся из оболочек нервов.

Макроскопически: четкие контуры, плотная, беловатая, связанная с нервом.

Микроскопически: опухоль построена из веретенообразных клеток с палочковидными ядрами; клетки и волокна образуют пучки, формируют ритмические, или «палисадные», структуры - тельца Верокаи.

Таблица 9

Опухоли автономной (вегетативной) нервной системы

Источник	Опухоли	
	Доброкачественные	Злокачественные
Симпатогонии		Симпатобластома
Ганглионейробласт		Ганглионейробластома
Ганглионейроцит	Ганглионеврома	
Клетки нехромаффинных параганглиев	Доброкачественная нехромаффинная параганглиома (хемодектома)	Злокачественная нехромаффинная параганглиома (хемодектома)

Таблица 10

Опухоли периферической нервной системы

Источник	Опухоль	
	Доброкачественные	Злокачественные
Леммоцит (шванновская клетка)	Неврилеммома (шваннома), нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена)	Злокачественная неврилеммома (нейрогенная саркома)

Учебные макропрепараты

Мультиформная глиобластома мозга: опухоль локализуется в белом веществе головного мозга, имеет рыхлую консистенцию и сероватый цвет.

Медуллобластома червя мозжечка: серовато-розовая, мягкая, представляет собой полужидкую, полупрозрачную массу, прорастает в мягкие мозговые оболочки.

Менингиома: плотный узел, покрытый тонкой капсулой, связанный с твердой мозговой оболочкой, вдавливающийся в мозг.

Невринома: узел 2 см в диаметре, мягко-эластичный, розовато-белого цвета, однородный с четкими границами, связанный с нервом.

Учебные микропрепараты

Неврилеммома (шваннома) (окраска гематоксилином и эозином): опухоль построена из веретенообразных клеток с палочковидными ядрами. Клетки и волокна опухоли образуют ритмические структуры («палисады», тельца Верокаи).

Астроцитома (окраска гематоксилином и эозином): опухоль построена из клеток, похожих на астроциты, отростки которых переплетаются между собой, образуя густую сеть.

Глиобластома (окраска гематоксилином и эозином): опухоль построена из клеток различной формы, отличающиеся размерами и формой ядер, много митозов (выраженный клеточный полиморфизм). Имеет большое количество кровеносных сосудов.

Вопросы для самоконтроля

1. Классификация опухолей из нервной ткани и оболочек мозга.
2. Нейроэктодермальные опухоли, их гистологическое строение.

3. Менингососудитые опухоли, их гистологическое строение.
4. Опухоли вегетативной и периферической нервной системы.

Примеры тестовых вопросов

1. При вскрытии ребенка 3 лет **в мозжечке** определяется опухоль, не имеющая четких границ с окружающей тканью, гистологически построенная из **атипичных мелких клеток с гиперхромными ядрами**. Ваш диагноз:

- A. Медуллобластома
- B. Метастаз рака
- C. Медуллосаркома
- D. Метастаз саркомы
- E. Глиобластома

2. Из культы ампутированной нижней конечности удалена опухоль **в капсуле, диаметром 2 см, микроскопически состоящая из веретенообразных клеток мноморфного вида с палочковидными ядрами**, которые образуют вместе с волокнами **"палисадные" структуры**. Определите вид опухоли.

- A. *Доброкачественная неврилеммома
- B. Нейрофиброма
- C. Злокачественная неврилеммома
- D. Мягкая фиброма
- E. Фибросаркома

3. У больного 31 лет удалена опухоль в виде **узла, связаного со стенкой желудочка** правого полушария головного мозга диаметром 3 см. Гистологически состоит из **«псевдорозеток»** в виде скопления клеток вокруг сосудов. Определите опухоль.

- A. *Эпендимома
- B. Ганглионеврома
- C. Олигодендроглиома
- D. Астроцитомы
- E. Хориоидпапиллома

4. У больного 21 года удалена опухоль лобной доли правого полушария головного мозга диаметром 5 см, нечетко ограниченная от окружающей ткани. На разрезе - однородного вида, гистологически состоит из клеток, **многочисленные отростки которых образуют густые сплетения**. О какой опухоли идет речь?

- A. *Астроцитомы
- B. Ганглионеврома
- C. Олигодендроглиома
- D. Эпендиома
- E. Хориоидпапиллома

5. У женщины 45 лет **в области слухового нерва** обнаружена опухоль в виде узла до 2 см. В диаметре, эластичная, розовато-белого цвета. Микроскопически: пучки клеток с вытянутыми ядрами, клеточные и волокнистые пучки формируют ритмические **структуры в виде палисадов**, между которыми находится гомогенное вещество. Ваш диагноз.

- A. *Шваннома

- В. Нейробластома
- С. Злокачественная невринома
- Д. Ганглионеврома
- Е. Ганглионейробластома

ЛЕЙКОЗЫ (ЛЕЙКЕМИИ). ЛИМФОМЫ

Гемобластозы - опухоли из кроветворной ткани.

Группы гемобластозов:

1. Лейкозы - системные опухолевые заболевания кроветворной ткани с обязательным поражением костного мозга.
2. Лимфомы - регионарные опухолевые заболевания лимфатической ткани.

Этиологические факторы лейкозов:

1. Ионизирующее излучение
2. Химические вещества
3. Вирусы
4. Наследственность

Этапы морфогенеза лейкозов:

1. Действие лейкозных факторов, которые вызывают активацию клеточных онкогенов.
2. Злокачественная трансформация кроветворных клеток.
3. Размножение лейкозных клеток.
4. Прогрессирование заболевания (бластный криз).

Классификация лейкозов.

1. В зависимости от гисто- (цито-) генеза лейкозных клеток
2. В зависимости от степени дифференцировки лейкозных клеток и характера течения:
 - **Острые лейкозы**
 - **Хронические лейкозы**
3. В зависимости от количества лейкоцитов (в том числе и опухолевых клеток) в крови:
 - лейкемические (десятки и сотни тысяч лейкоцитов в 1 мкл крови)
 - сублейкемические (не более 15000-25000 в 1 мкл крови)
 - лейкопенические (незначительное количество лейкоцитов)
 - алейкемические варианты лейкозов (лейкозные клетки в крови отсутствуют).

Острые лейкозы - лейкозы, морфологическим субстратом которых являются недифференцированные или малодифференцированные (бластные) лейкозные клетки (по схеме до 4 класса включительно). Характеризуются быстрым злокачественным течением.

- *Гисто- (цито-) генетические формы острых лейкозов:*

- Недифференцированный лейкоз
- Миелобластный лейкоз
- Лимфобластный лейкоз
- Плазмобластный лейкоз

- Монобластный лейкоз
- Мегакариобластный лейкоз и др.

Клинико-морфологические признаки острых лейкозов:

- Размножение низкодифференцированных (бластных) опухолевых клеток в костном мозге
- Наличие "лейкемического провала" - резкое повышение количества бластных клеток и единичные зрелые элементы при отсутствии переходных созревающих форм
- Развитие лейкозных инфильтратов в различных органах с их умеренным увеличением
- Резкая анемия, тромбоцитопения и другие изменения состава крови
- Резко выраженный геморрагический синдром
- Выраженная склонность к развитию язвенно-некротических изменений слизистых оболочек и небных миндалин
- Выраженные дистрофические (некротические) изменения паренхиматозных органов
- Быстрое присоединение инфекционных осложнений.

Острые миелоидные (нелимфобластные) лейкозы встречаются во всех возрастных группах и преимущественно у взрослых.

Макроскопически: костный мозг становится красным или серым, иногда приобретает желто-зеленый оттенок (**пиоидный костный мозг**). Селезенка, печень и лимфатические узлы увеличены незначительно. Наблюдается инфильтрация бластными клетками почек, легких (лейкозный пневмонит), оболочек мозга (нейролейкоз), слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, что вызывает некрозы и язвы в полости рта, миндалинах, зеве, желудке.

Микроскопически: Миелобласты вытесняют нормальные клетки из костного мозга. Инфильтрация миелобластами селезенки, печени, почек, слизистых оболочек, реже лимфатических узлов и кожи.

Классификация острых миелоидных лейкозов по ВОЗ:

- острые миелолейкозы с повторяющимися цитогенетическими транслокациями;
- острый лейкоз промиелоцитарный и его варианты;
- острый миелолейкоз с аномальными эозинофилами костного мозга
- острый миелолейкоз с аномалиями 11q23 (MLL)
- острый миелолейкоз с мультилинейной дисплазией.

Франко-американо-британская классификация миелоидных (нелимфобластных) лейкозов (FAB)

Учитывает направление и степень дифференцировки клеток с учетом их маркеров и кариотипов:

- ***Tun M0*** - недифференцированный миелобластный лейкоз.
- ***Tun M1*** - менее 10% клеток дифференцированы с появлением в их цитоплазме азурофильных гранул, положительная реакция гранул миелопероксидазы или Суданом черным. Большинство клеток имеют большие округлые ядра, которые содержат до четырех ядрышек.

- **Тип M2** - наличие двохлопастных или почковидных ядер, азурофильные палочки Ауэра. Часть опухолевых клеток дифференцируется в направлении аномальных промиелоцитов, миелоцитов и гранулоцитов.
- **Тип M3** - в большинстве клеточных элементов много азурофильных гранул, дающих реакцию с миелопероксидазой. Часть клеток содержит пучки палочек Ауэра и напоминают промиелоциты.
- **Тип M4** имеет две популяции: миелобласты и монобласты.
- **Тип M5** - полное преобладание монобластов в опухолевой популяции.
- **Тип M6** – наличие миелобластов и примитивных эритробластов с множественными или сегментированными ядрами. Эритробласты могут составлять до 30% всех клеток пунктата, имеющих ядра.
- **Тип M7** - острый мегакариобластный лейкоз.

Острые лимфобластные лейкозы - быстро прогрессирующие опухоли из незрелых лимфоцитов (лимфобластов), которые бывают чаще у детей и лиц молодого возраста.

Макроскопически: костный мозг губчатых и трубчатых костей **С**алиново-красный, сочный

«елџеџка кџдсная, !сочная, рисунок ее суерт. ЗЛачительно увеличеЭы лиофатические узлы (средостения, брыџеечные)l на разрезе их`ткан` беџоЭрозоя, соч=ая. Такой же вид имеетџ т<мџс, который иногда достигает гИгантских размеров. Лимфоидная инфилчтраци` римуса (опухоль`Шџџрнберга) можеВ выпдать за Преддлы џилочковойПжџлезыџиџпрорасџџть џџани пеџџдн`сго џредостенияџ сдавливая оргаЭы грудной клџтки. Характерно пораземие ЦНС (нейролейкоз)

Миџроскопически: леукозџуаяџийфилтрация шезкоџвыраженџая в кос`џном(мозге, селезџмке, лимфатических Сзоах- лимфатическомџапп`рате жџлудочнж-кишечного трактџџ почках и тимусџ. Аспират костного мозга лишен жира и состоит изџбласџов. Нормальные элементџ гемопоэза вытесняютсяџ

**Франко-американо-брџтанская џлассиџсикџция
нелимфоблРстных џейкозов (ФСВЩ:**

L1 - мелкиб монпморфные клетка с окџуглыми ядрами, которые эодеџжат едваПзаметные лдрышки, иногда встречаются рбс`-епленные џ зазубренныџ ядра

б' 咳 бойьшие клетки рбзного GДазLер0 с одни□ или ьвумя Сдрыјкамлџ ж яґрах неправильной формы.

L3 - большие и относительно мономорфные клетки с базофильной и вакуолизированной цитоплазмой.

Хронические лейкозы - лейкозы, морфологическим субстратом которых являются клетки, которые дифференцируются (по схеме 5 класс) - «цитарные» лейкозы. Характеризуются длительным стадийным течением.

Гисто- (цито-) генетические формы хронических лейкозов:

- Хронический миелоидный и эритромиелоидный лейкозы
- Хронический лимфолейкоз
- Хронический парапротеинемический лейкоз
- Хронический моноцитарный лейкоз и др.

Стадии течения хронических лейкозов и их клинико-морфологические признаки.

1-я стадия (моноклональная, доброкачественная) - длится много лет:

- размножение в костном мозге опухолевых (лейкозных) клеток, которые дифференцируются
- появление клеток, которые дифференцируются в крови
- лейкозные инфильтраты в различных органах со значительным увеличением их размеров
- умеренная анемия, тромбоцитопения (другие изменения крови или их отсутствие).

2-я стадия - бластный криз (поликлональная, злокачественная) - появление "большого количества блаџтл□х клеток в0kowџном ґоз□е, селеџенке, \$ЛИмфоузках, быџеџо приводит к смерти:

- быстрое нарастание бласреых фОрм клеток в костном мозге и перафЕрилеужкой крови с рҰзвитиџм "лейкемичеґкого провалаб
- увеличениеџ степени леџкозной инфиџтрации в џругих органаџ жа счет бл□стных фпрм
- нарастание анзмШиџ у>омбоцитопџии и друзџх изменений периџерической кров□
- появление и нбрастанџ выџажџенногм`Геџоррвгичџџкого синдрома
- □звенџо-некротичес□ие џменџения слизистых оболочек и Лебных миндалин
- развитие дистрофических (некротических) изменений паренхиматозных органов
- присоединение вторичных инфекционных осложнений.

Хронический миелоидный (гранулоцитарный) лейкоз может быть в любом возрасте, пик заболеваемости - 30-40 лет.

Основные диагностические признаки хронического миелолейкоза:

- наличие Ph-хромосомы (филадельфийской хромосомы);
- большое количество миелоцитов;
- увеличение абсолютного количества пролиферирующих элементов костного мозга

- низкая концентрация щелочной фосфатазы в нейтрофилах.

Макроскопически: кровь серо-красная, малокровие органов. Костный мозг плоских костей, эпифизов и диафизов трубчатых костей замещен сочной серо-розовой или зеленой тканью (пиоидный костный мозг). Селезенка плотная, поверхность разреза с вкраплениями, с зонами инфарктов, масса может превышать 3 кг, иногда происходят спонтанные разрывы селезенки, что вызывает кровотечение. Лимфатические узлы увеличены незначительно, мягкие, серо-красного цвета. Масса печени достигает 5-6 кг, поверхность ее гладкая, ткань на разрезе серо-коричневая.

Микроскопически: в кортном мозге инфильтраты состоят из лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, плазматических клеток, эритроцитов и мегакариоцитов. Лимфатические фолликулы селезенки замещены массивным инфильтратом лейкозных клеток. В печени отмечают выраженную инфильтрацию лейкозных клеток в синусоидах, знаменитые, но режн в порталъных трактах и капсуле. Гепатоциты в состоянии жировой дистрофии, иногда наблюдается гемосидероз печени. Лейкозные инфильтраты находят также в миндалинах, лимфатических фолликулах тонкого кишечника, пейеровых пятнах, иногда в лимфатических узлах и селезенке (некроз). В просвете сосудов образуются лейкозные тромбы. Окклюзии микроциркуляторного русла агглютинация лейкозных клеток приводят к геморрагическим и инфарктам мозговой ткани, что может быть причиной смерти. **Хронический лимфоцитарный лейкоз** возникает чаще в возрасте 58-60 лет, редко до 40 лет. Составляет 50% всех лейкозов у человека после 60 лет

Хронический лимфоцитарный лейкоз возникает чаще в возрасте 58-60 лет, редко к концу 40 лет. Составляет 50% всех лейкозов у человека после 60 лет

Микроscopic Юи. Костный мозг плоских и тубчатых (остей красного цвета, в диафрагмах трубчатых костей красного костного мозга участки желтого цвета. Лимфатические узлы увеличены, образуются мягкие и плотные пауты. В лимфоузлах они сочные, бело-розовые. однородные. Увеличены миндалины, лимфатические фолликулы кишечника также состоят из сочной белково-жировой ткани. Селезенка достигает значительных размеров, мясистости, красного цвета в разрезе. печень увеличена, плотная в разрезе желто-коричневая. Нередко на поверхности и в разрезе видны мелкие желто-белые узелки. Почки увеличены плотные, лимфоцитарно-кортиспальмового цвета. *Микроscopic Юи/* В тяжелых случаях в селезенке миелоидная тоант костного мозга диффузно сочетается с лейкоцитарным инфильтратом, сохраняются лишь небольшие островки и миелоидного костного мозга. Элементы белой крови представлены зрелыми лимфоцитами с темными округлыми ядрами и незначительным количеством цитоплазмы. "Опухолевые лимфоциты не устойчивы и при механическом воздействии легко разрушаются, поэтому можно видеть характерные пятна с неровным контуром на месте разрушенных клеток (тени Боткина-Клейна-Гумпрехта). В лимфоузлах в пораженных их участках вместо характерной структуры - сплошной массы лимфоцитов. Нередко лимфоциты инфильтрируют папулы лимфатических узлов и окружающие их ткани. В селезенке лимфоцитарный инфильтрат захватывает, прежде всего, фолликулы, они становятся большими и сливаются. За счет происходит разрастание лимфоцитов в красной пульпе стенок сосудов, трабекул капсулы селезенки. В печени лимфоцитарная инфильтрация происходит, главным образом, по ходу капсулы и портальных трактов. Гепатоциты в состоянии белковой или жировой дистрофии. Лейкозная инфильтрация в почках резко выраженная с нарушением их гистоструктуры. Лейкоцитарную инфильтрацию выявляют также в средостении, бронхах, миокарде, серозных и слизистых оболочках.

Микроscopic Юи/ В тяжелых случаях в селезенке миелоидная тоант костного мозга диффузно сочетается с лейкоцитарным инфильтратом, сохраняются лишь небольшие островки миелоидного костного мозга. Элементы белой крови представлены зрелыми лимфоцитами с темными округлыми ядрами и незначительным количеством цитоплазмы. "Опухолевые лимфоциты не устойчивы и при механическом воздействии легко разрушаются, поэтому можно видеть характерные пятна с неровным контуром на месте разрушенных клеток (тени Боткина-Клейна-Гумпрехта). В лимфоузлах в пораженных их участках вместо характерной структуры - сплошной массы лимфоцитов. Нередко

лимфоциты инфильтрируют капсулы лимфатических узлов и окружающие их ткани. В селезенке лимфоцитарный инфильтрат захватывает, прежде всего, фолликулы, они становятся большими и сливаются. За счет этого происходит разрастание лимфоцитов в красной пульпе стенок соудов, трабекул и капсулы селезенки. В печени лимфоцитарная инфильтрация происходит, главным образом, по ходу капсулы и портальных трактов. Гепатоциты в состоянии белковой или жировой дистрофии. Лейкозная инфильтрация в почках резко выраженная с нарушением их гистоструктуры. Лейкозную лимфоцитарную инфильтрацию выявляют также в средостении, брыжейке, миокарде, серозных и слизистых оболочках.

Причины смерти больных лейкозами:

- инфекционные осложнения
- геморрагический синдром (чаще кровоизлияния в головной мозг, кишечные профузные кровотечения)
- прогрессирование заболевания с разлитием бластного инфильтрата
- язвенно-некротические изменения слизистой оболочки
- осложнения от лечения цитостатиками (лейосклероз и др.).

Миеломная болезнь (болезнь Рустицкого-Калера, или генерализованная плазмобластома) - заболевание, относящееся к группе парпротеиновых, представляющих собой опухоль из лимфоцитов, преимущественно за гуморальный иммунитет.

Морфологические формы миеломной болезни:

- 1) солитарная миелома (одиночный узел)
- 2) диффузная форма,
- 3) диффузно-узловая форма,
- 4) множественно-узловая форма.

В 25% случаев миеломные клетки определяются в крови. При значительном их количестве выделяется особую форму - плазмобластичный лейкоз.

Патология и патогенез. Патогенное влияние миеломы на организм заключается в:

- выработке опухолеспецифическими клетками патологических белков - парапротеинов, которые резко повышают вязкость крови
- растрескивание костей и, связанных с этим, гиперкальциемия и гиперфосфатемия
- инфильтрация парапротеинами почек с развитием нефросклероза и уремии.

Клинико-морфологические проявления.

- гиперпротеинемия 10-100 г/л иногда до 200 г/л;
- гиперкоагуляционный синдром с тромбозом и тромбоэмболией
- появление в моче специфического парапротеина - белка Бенс-Джонса

- «азунонОрахсасыванМХ» коЖт<` (ёентгено□огипески «синптом пробоины»)†- о□разован8т сладкоётенны□, «шҗампованных□ де-екуов плоских костей жследртвие раҗрастания ниелоМных клеток с ос:землизом при`нед□статочном0костсИбшаговаеии;
- жир□во□ костный0□озг □амещаетуя опухолевыми Ылеткд□а, за □чҗҗ чего Өыглядит красным;
- миеломная инфильтрация внутренних органов;
- «миеломная почка» - почки сморщенные, имеют бугристую поверхность.

Микроскопическая картина. В костном мозге разрастания опухолевых клеток типа плазматических, рассасывание костных балок за счет активации опухолевыми клетками остеокластов. Очаговые инфильтраты из таких клеток могут встречаться практически во всех органах. В первую очередь в почках, а также в других органах могут появляться признаки амилоидоза (парапротеины играют роль белкового компонента амилоида).

Причины смерти: уремия, острая пневмония, сердечная недостаточность, парапротеинемическая кома, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, ишемический инсульт, гангрена кишечника.

Лимфомы - регионарные опухолевые заболевания кроветворной ткани.

Классификация лимфом.

- По гистологической картине:
 - Ходжкинские
 - Неходжкинские
- По цитогенезу:
 - В-клеточные
 - Т-клеточные
 - Неклассифицированные
- По степени дифференцировки: низкой, средней, высокой.

Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) – хроническая рецидивирующая, иногда остро протекающая лимфома, с преимущественным поражением лимфатических узлов.

Первичная локализация поражения при лимфогранулематозе:

- типичная: шейные, медиастинальные, забрюшинные лимфоузлы;
- редкая: паховые, подмышечные лимфоузлы, селезенка, печень, легкие, кожа.

Этапы прогрессирования лимфогранулематоза:

- Изолированный лимфогранулематоз - поражение одной группы лимфоузлов
- Генерализованный лимфогранулематоз - поражение нескольких групп лимфоузлов, метастазирование опухоли в другие органы.

Морфологические изменения в опухолевой ткани при лимфогранулематозе:

- Клетки опухолевой природы, пролиферирующие при лимфогранулематозе:
 - Одоядерные клетки Ходжкина (большие)
 - Одоядерные клетки Ходжкина (малые)
 - Многоядерные клетки Рид-Березовского-Штернберга.

- Клетки неопухолевой природы, которые накапливаются при лимфогранулематозе: лимфоциты, эозинофильные лейкоциты, нейтрофильные лейкоциты, клетки плазмы, фибробласты и др.
- Изменения в опухолевой ткани и пораженных органах: очаги некроза, склероз, «порфирная» селезенка - селезенка пестрого вида в связи с наличием в ней разрастаний опухоли, а также некроза и склероза.

*Клинико-морфологическая классификация лимфогранулематоза
(по Люксу).*

Варианты лимфогранулематоза с благоприятным течением:

- вариант с преобладанием лимфоидной ткани (лимфогистиоцитарный) - пролиферация зрелых лимфоцитов и гистиоцитов,
- нодулярный склероз - разрастание фиброзной ткани в лимфоузлы.

Варианты лимфогранулематоза со злокачественным течением:

- смешанно-клеточный вариант - пролиферация атипичных ретикулярных клеток, клеток Рид-Березовского-Штернберга, накопление лимфоцитов, эозинофилов, плазмоцитов;
- вариант с угнетением лимфоидной ткани - лимфоидная ткань вытесняется атипичными ретикулярными клетками.

Учебные макропрепараты:

Красный костный мозг при остром лейкозе: красный костный мозг сочный, имеет вид «малинового желе».

Кости черепа при миеломной болезни: множественные округлые, размером до 2 см («штампованные») очаги деструкции губчатого вещества плоской кости свода черепа.

Селезенка при хроническом миелоидном лейкозе: селезенка значительно увеличена в размерах (спленомегалия, масса до нескольких килограммов), на разрезе сочного вида, темно-красного цвета, с желтовато-белыми и красно-бурыми плотными очагами под капсулой (ишемические инфаркты различной давности).

Учебные микропрепараты:

Лейкемическая инфильтрация печени при остром лейкозе (окраска гематоксилином и эозином): мелкие мноморфные клетки образуют значительные инфильтраты в перипортальной соединительной ткани и по ходу синусоидальных капилляров.

Лимфогранулематоз (окраска гематоксилином и эозином): типичное строение лимфатического узла изменено за счет пролиферации лимфоцитов, гистиоцитов, ретикулярных клеток. Определяются одноядерные гигантские клетки (крупные клетки Ходжкина) и многоядерные клетки Рид-Березовского-Штернберга.

Вопросы для самоконтроля

1. Определение, этиология, патогенез лейкозов.
2. Понятие об остром и хроническом лейкозе.
3. Классификация и морфологическая характеристика отдельных видов острых лейкозов, причины смерти.

4. Классификация и морфологическая характеристика отдельных видов хронических лейкозов, причины смерти.
5. Определение, этиология, патогенез лимфом.
6. Классификация и морфологическая характеристика отдельных видов неходжкинских лимфом.
7. Этиология, классификация и патогенез болезни Ходжкина.
8. Морфологическая характеристика и дифференциальная диагностика отдельных видов ходжкинских лимфом.

Примеры тестовых заданий

1. При исследовании биоптата **лимфатического узла** дано заключение "**Лимфогранулематоз**". На основании наличия каких признаков был поставлен диагноз?

- A. *Клеток Березовского-Штернберга
- B. Клеток Тутона
- C. Клеток Пирогова-Лангханса
- D. Клеток Вирхова
- E. Клеток Микулича

2. В умершего мужчины 30 лет, на вскрытии обнаружена **увеличенная селезенка (вес 900,0), увеличенная печень (вес 4000,0)**, увеличенные лимфатические узлы, костный мозг диафиза бедра сочный, малиново-красного цвета. Микроскопически в печени определяются густые инфильтраты преимущественно по ходу портальных трактов, состоящие из **незрелых кроветворных клеток с округлой формы ядром и узким ободком цитоплазмы**. О каком заболевании можно подумать?

- A. Хронический лимфолейкоз
- B. Хронический миелоидный лейкоз
- C. Генерализованная форма лимфогранулематоза
- D. Острый миелобластный лейкоз
- E. Острый лимфобластный лейкоз

3. При исследовании биопсии увеличенного шейного **лимфоузла** обнаружена стертость рисунка, ткань его представлена **большим количеством пролиферирующих лимфоцитов** с примесью единичных клеток **Березовского-Штенберга**. Эти изменения свидетельствуют о:

- A. *Лимфогранулематозе, с преобладанием лимфоидной ткани
- B. Лимфогранулематозе, с истощением лимфоидной ткани
- C. Нодулярно-склеротическом варианте лимфогранулематоза
- D. Лимфосаркоме
- E. Смешанно-клеточном варианте лимфогранулематоза

4. При осмотре стоматологом мальчика 16 лет были найдены **увеличенные подчелюстные и шейные лимфатические узлы**. Была проведена биопсия. Микроскопически в лимфатических узлах было найдено: типичное строение стерто, клеточная популяция гетерогенная, присутствуют **большие клетки с многолопастным ядром, множественные одноядерные клетки большого размера**, эозинофильные и нейтрофильные лейкоциты, лимфоциты, кроме того обнаружены участки некроза и очаги склероза. Диагностируйте заболевание.

- А. *Лимфогранулематоз
- В. Гиперплазия лимфатического узла
- С. Гранулематозный лимфаденит
- Д. Гнойный лимфаденит
- Е. Неходжкинская лимфома

Литература

1. Благодаров В.М. Патологічна анатомія: керівництво до практичних занять / В.М. Благодаров, О.С. Гавриш, К.О. Богомолець та ін. – К.: НМУ, 2003. – 363 с.
2. Благодаров В.М. КРОК-1. Тестові питання з патологічної анатомії / В.М. Благодаров, К.О. Богомолець. – Київ: Фітосоціоцентр, 2002. – 164 с.
3. Возіанов О.Ф. Хвороби нирок. Атлас макропатології та мікро патології / О.Ф. Возіанов, Д.Д. Зербіно. – Львів: Видавничий дім: «Наутилус». – 2003. – 214с.
4. Гасюк А.П. Спеціальни патоморфологія / А.П. Гасюк, Н.В. Ройко, С.А. Проскурня. – Полтава, 2012. – 160 с.
5. Загальна патологічна анатомія. Навчальний посібник / під ред. В.М. Благодарова, К.О. Богомолець – Київ: НМУ, 2004. – 152 с.
6. Кук. Р.А. Цветной атлас патологической анатомии / Р.А. Кук, Б. Стеварт. – М.: Логосфера, 2005. – 282с.
7. Новосельцева Т.В. Патологія статевої та ендокринної систем / Т.В. Новосельцева, Б.М. Филенко, Н.І. Гасюк. – Полтава: ТОВ «АСМІ», 2015. – 119 с.
8. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия. Ученик. В 2 томах. – М.: Медицина, 2000.

9. Пальцев М.А. Атлас по патологической анатомии / М.А. Пальцев, А.Б. Пономарев, А.В. Берестова. – М.: Медицина, 2003. – 432 с.
10. Патоморфологія: нац. підручник / під ред. В.Д. Марковського, В.О. Туманського. – Київ: Медицина, 2015. – 936 с.
11. Патоморфологія та гістологія: атлас / за ред.: Д.Д. Зербіна, М.М. Багрій, Я.Я. Боднара, В.А. Діброви. – Вінниця: Нова Книга, 2016 – 800 с.
12. Садчиков В.Д. Патологоанатомическая диагностика пигментных образований кожи: учебно-методическое пособие / В.Д. Садчиков, И.И. Яковцова, О.В. Долгая и др. – Харьков, 2012. – 168 с.
13. Старченко І.І. Загальна патоморфологія / І.І. Старченко, Н.В. Ройко, Б.М. Филенко та ін. – Полтава, 2016. – 136 с.
14. Струков А.І., Серов В.В. Патологічна анатомія: підручник / Пер. з російської мови 4-го вид., стереотипне вид. – Харків: Факт, 1999. – 864 с.
15. Посібник для практичних занять з патоморфології / під ред. А.Ф. Яковцової, В.В. Гаргіна, Н.І. Горголь, О.А. Омельченко. – Харків: ХДМУ, 2007. – 348с.
16. Яковцова И.И. Патологическая анатомия (частные вопросы клинической патологии): учебник / И.И. Яковцова, В.Д. Садчиков, Е.А. Котык и др. – Харьков, 2015. – 300 с.
17. Diagnostic Histopathology of Tumor (Edited by Christofer D.M. Fletcher. – London, 2000. – 1851 p.