**Билет 1.**

1. Доброкачественные и злокачественные опухоли мезенхимального происхождения. Классификация. Морфологическая характеристика.

 Мезенхимальные опухоли. Из мезенхимы в эмбриогенезе развиваются: соединительная ткань, сосуды, мышцы, кости и хрящи, кроветворная система, серозные оболочки, которые могут быть источниками развития мезенхимальных опухолей.

 Доброкачественные опухоли соединительной ткани.

 Фиброма – зрелая опухоль из волокнистой ткани, встречается в любом возрасте у людей обоего пола. Чаще растет экспансивно в виде узла.

 Различают: твердую и мягкую фиброму.

 Твердая фиброма растет в виде узла плотной консистенции белого цвета, на разрезе слоистого строения. В твердой фиброме преобладают пучки коллагеновых волокон. К разновидности твердой фибромы относится десмоид, для которого характерен инфильтративный рост с рецидивами, микроскопически он представлен пучками коллагеновых волокон и пролиферирующими фибробластами. По локализации различают абдоминальный десмоид, он локализуется в толще передней брюшной стенки и связан с апоневрозом прямой мышцы живота. Чаще возникает у женщин после родов. Экстраобдоминальный десмоид - чаще наблюдается у молодых людей в зоне апоневрозов на конечностях, ягодицах, плечевом поясе.

 Мягкая фиброма – эластичный узел на разрезе имеет вид отечной ткани белого цвета, микроскопически состоит из рыхлой соединительной ткани с большим числом фибробластов и фиброцитов.

 Липома - возникает из мезенхимальных клеток липобластов, локализуется всюду, где есть жировая ткань. Если опухоль локализуется в дерме, то она имеет капсулу. В других участках тела отграничена плохо. Часто липомы множественны, иногда развиваются симметрично. При истощении липомы не только не теряют жир, но продолжают его накапливать.

 Макроскопически липома имеет узловатую форму. Кроме узловатых форм могут быть ветвистые липомы суставов и кольцевидные липомы шеи (жирная шея Маделунга). Липомы могут располагаться в толще мышц (внутримышечная липома). Она не имеет четких границ, расслаивает мышечные пучки, вызывая атрофию мышц. На разрезе липомы имеют дольчатое строение.

 Консистенция может быть мягкой и плотной, если преобладает соединительнотканная строма (фибролипома). Если в липоме много сосудов, ее называют ангиолипомой.

 Все перечисленные липомы состоят из нейтрального жира, однако есть липомы, развивающиеся из бурого жира. Такой вариант опухоли называется - гибернома.

 Гибернома – жировая опухоль коричнового цвета. Чаще локализуется на шее, в аксилярной области, в средостении, имеет форму узла дольчатого строения, не более 5 – 6 см. Микроскопически состоит из круглых или полиганальных клеток, которые образуют ячейки, цитоплазма клеток заполнена жировыми вакуолями, придающими клеткам пенистый вид.

 Злокачественные опухоли из соединительной ткани (фибросаркома, липосаркома).

 Фибросаркома чаще локализуется в толще мягких тканей плеча и бедра. Особенно часто фибросаркомы возникают в зоне рубцов после ожогов и лучевых воздействий. Макроскопически может расти или в форме четко контурируемого узла или инфильтративно. Опухоль обычно связана с фасцией и апоневрозом. Микроскопически представлена фибробластноподобными клетками и коллагеновыми волокнами. В зависимости от степени зрелости клеток различают дифференцированные и низкодифференцированные фибросаркомы.

 Дифференцированная фибросаркома имеет клеточно-волокнистое строение, в низкодифференцированной - преобладает клеточное строение с признаками выраженного атипизма.

 Липосаркома – злокачественная опухоль из жировой ткани. Чаще развивается у мужчин в любом возрасте. Локализация такая же, как и у липом. Строение опухоли узловатое, консистенция более плотная. На разрезе пестрая: участки некроза чередуются с кровоизлияниями и ослизнением. Липосаркомы могут достигать громадных размеров. Описана липосаркома массой до 32 кг.

 Гистологически выделяют варианты: круглоклеточная, миксоидная, полиморфная.

Доброкачественные опухоли мышечной ткани.

 Лейомиома – опухоль из гладких мышц, растет в виде четко отграниченного узла плотной консистенции разных размеров. Нередко лейомиомы множественные (особенно в матке). Микроскопически опухоль состоит из опухолевых мышечных клеток веретенообразной формы, которые собираются в пучки, идущие в разных направлениях. Мышечные клетки отличаются от нормальных увеличенными размерами и более плотным ядром. В зависимости от длительности «жизни» лейомиомы, меняется ее структура и проявляется это тем, что с течением времени количество стромы в опухоли увеличивается, а мышечные клетки атрофируются, тогда опухоль постепенно приобретает строение фибромиомы и превращается в четко отграниченный узел. Строма миом и стенки сосудов подвергаются гиалинозу. Характерны дистрофические изменения (ослизнение и обызвествление) и некрозы.

 Рабдомиома – редкая доброкачественная опухоль из поперечно-полосатых мышц. Построена из клеток, напоминающих эмбриональные мышечные клетки. По локализации различают:

1. рабдомиомы сердца,
2. рабдомиомы экстракардиальные (конечности, женские половые органы, средостение).

 Макроскопически рабдомиомы имеют вид узла коричновато-серого цвета 6 - 15 см в диаметре. Рабдомиомы чаще развиваются у детей (3 – 15 лет).

 Зернистоклеточная опухоль (опухоль Абрикосова). Опухоль не совсем ясного генеза. Локализуется эта опухоль в мышцах языка, бедра, плеча и вне мышц (кожа, гортань, гипофиз). Встречается в любом возрасте обоего пола. Опухоль имеет форму узла от 2 до 20 см. На разрезе опухоль белесоватая, сочная, не четко отграниченная. Микроскопически построена из клеток, которые Абрикосов относил к миобластам – это крупные округлой формы клетки с зернистой цитоплазмой. Опухоль имеет склонность к инфильтративному росту.

 Злокачественные опухоли мышечной ткани (лейомиосаркома, злокачественная рабдомиома).

Оба вида сарком текут крайне злокачественно, очень рано и бурно метастазируют и дают рецидивы. Микроскопически лейомиосаркома представлена веретенообразными и гигантскими клетками с гиперхромными ядрами. Злокачественная рабдомиома построена из клеток, утративших сходство с поперечно-полосатой мускулатурой.

Доброкачественные опухоли сосудистого происхождения.

 Капиллярная гемангиома - очень частая опухоль. Локализуется на коже и слизистых. Представлена красным или синюшным узлом с гладкой, бугристой или даже сосочковой поверхностью. Микроскопически состоит из ветвящихся сосудов (трубочек) капиллярного типа, стенки которых состоят из нескольких рядов эндотелиальных клеток. Часто капиллярная гемангиома рассматривается как порок развития, возникающий в раннем детском возрасте, увеличиваясь соответственно росту ребенка. В динамике опухоль может тромбироваться, склерозироваться. Кожа над опухолью может изъязвляться или усиленно ороговевать.

 Кавернозная гемангиома – состоит из причудливых полостей типа синусоидов различной величины. Растет в виде узла сине-багрового цвета, на разрезе имеет губчатое строение. Локализуется опухоль в коже, в печени, в мышцах, в ЖКТ. Микроскопически полости выстланы одним слоем уплощенных эндотелиальных клеток. Полости разделены соединительнотканными перегородками различной толщины без мышц. Заполнены полости жидкой или свернувшейся кровью.

 Венозная гемангиома – эта опухоль тоже состоит из полостей, разделенных толстыми перегородками, в которых видны пучки гладких мышц, и очень похожи эти перегородки на стенки вен.

 Злокачественная опухоль из сосудов.

 Ангиосаркома – возникает чаще у молодых людей обоего пола. Локализуется в мягких тканях конечностей, в молочной железе, в коже. Макроскопически – это плотное бугристое образование размером 10 – 12 см, с инфильтративным ростом, на разрезе – очаги некроза, кисты с кровянистым содержимым.

 Доброкачественные опухоли из костной и хрящевой ткани. (остеома, хондрома).

 Остеома - опухоль растет в виде одиночного или множественных очагов. По отношению к костной ткани остеома может быть: периостальной, кортикальной, эндостальной. Микроскопически различают: компактные и губчатые остеомы. Компактные состоят сплошь из костной массы тонковолокнистого или пластинчатого строения с узкими сосудистыми каналами. Губчатая остеома представлена сетью костных балок, расположенных беспорядочно. Межбалочное пространство губчатой остеомы заполнено фиброретикулярной тканью.

 Хондрома – опухоль, клетки которой формирует зрелый гиалиновый хрящ. По отношению к костям различают энхондрому (растет в центре кости) и экхондрому (растет на периферии кости).

 Экхондрома - локализуется чаще в фалангах пальцев или в крупных трубчатых костях. Возраст – 10 – 50 лет, растет медленно и без лечения может существовать 10 – 15 лет, проявляясь первым симптомом – патологический перелом.

 Энхондрома – единичная или множественная опухоль (дисхондроплазия) относится к врожденным нарушениям энхондрального остеогенеза. Макроскопически ткань опухоли представлена дольчатыми массами голубовато-белого цвета с желтыми участками обызвествления. Микроскопически опухоль состоит из зрелого гиалинового хряща.

 Злокачественные опухоли из костной и хрящевой ткани (остеосаркома и хондросаркома).

 Остеогенная саркома является наиболее частой злокачественной опухолью костей. Развивается внутри губчатой части метафизов длинных костей конечностей, то есть в зонах активного роста. Чаще у лиц мужского пола, преобладающий возраст – второе десятилетие жизни. Различают опухоль с высокой продукцией костного вещества – это остеобластическая саркома, и опухоль с низкой продукцией костного вещества – остеолитический вариант саркомы.

 Остеосаркома растет в виде узла, разрушаеи кортикальный слой, выходит под надкостницу, отслаивает ее и прорастает мягкие ткани. Микроскопически состоит из атипических остеогенных клеток с нарушение процессов минерализации.

 Хондросаркома – характеризуется образованием атипического хряща опухолевыми клетками. Локализация – кости таза, трубчатые кости, ребра. Встречается редко, между 30 – 60 годами. Растет медленно и долго не дает метастазов. Нередко возникаеи на фоне травматических повреждений и хондром. Макроскопически плохо отграниченный узел дольчатого строения. Ткань на разрезе представлена голубовато-белыми полупрозрачными массами с очагами некроза и кровоизлияниями.

1. Цереброваскулярная болезнь. Определение понятия. Ишемический инсульт. Причины. Патологическая анатомия (стадии, морфогенез). Осложнения (причины смерти). Геморрагический инсульт. Формы проявлений. Причины. Морфогенез. Исходы.

Цереброваскулярная болезнь – группа заболеваний [головного мозга](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%BD%D0%BE%D0%B9_%D0%BC%D0%BE%D0%B7%D0%B3), обусловленных патологическими изменениями церебральных сосудов с нарушением мозгового кровообращения

Инсульты делятся на *ишемические* и *геморрагические.*

Ишемический инсульт (*инфаркт головного мозга)* вызывается значительным снижением кровоснабжения вещества мозга. Макроскопически он определяется четко отграниченной зоной некроза, возникающей в любом отделе головного мозга. Наиболее частая зона поражения – это бассейн средней мозговой артерии. Различают три наиболее частые причины инфаркта:

1. *Тромбоз* и стенозирующий атеросклероз мозговых артерий

2. *Тромбоэмболия* в сосуды мозга

3. *Поражение артериальной сети мозга воспалительного характера*

Патологическая анатомия. Инфаркт мозга подразделяют на *белый* (бледный, ишемический) и *красный* (геморрагический). Изменения в ткани мозга в области инфаркта подразделяют на три стадии:

1. развитие некроза
2. разжижение и начало организации
3. формирование рубца с полостью или без нее.

 Белый инфаркт (серое размягчение головного мозга) при давности процесса менее суток *макроскопически* определить трудно. В более поздние сроки (3 сутки) – формируется *очаг размягчения.* Погибшая ткань имеет влажную консистенцию, набухшая, неправильной формы, может прилипать к лезвию ножа. *Микроскопически* – обнаруживают ишемический некроз нейронов, бледность окраски миэлина, иногда скопление лейкоцитов вокруг погибших сосудов. При обширном повреждении набухание погибшей ткани, отек окружающего мозгового вещества создают повышенное внутричерепное давление, которое может вызвать *эффект расширяющегося (объемного) процесса* с развитием наружной и внутренней гидроцефалии.

 В течение последующих суток ткань в зоне инфаркта подвергается распаду, увлажняется. Особенно четко макроскопическая картина очага размягчения видна на 15 – 21 сутки. *Микроскопически* в зоне размягчения появляется множество макрофагов («зернистые шары»), заполненных каплями жира и другими включениями (продукты распада миэлина). Перифокально определяются увеличенные астроциты и пролиферация капилляров.

 С 21 суток погибшая ткань удаляется и начинается формирование кисты. Через 1 – 1,5 мес. стенка кисты образована атрофичными глиальными и коллагеновыми волокнами с новообразованными сосудами. Вблизи от полости развивается глиоз, видны аксональные шары с петрификацией. Если организуются мелкие инфаркты, то остаются маленькие полости – лакуны.

 Красный инфаркт *(белый с геморрагическим компонентом)* сходен с гематомой, отличием служит сохранение общей архитектоники пораженной ткани. В исходе красного инфаркта макрофаги поглощают гемосидерин, придавая формирующейся кисте бурый цвет.

 Смерть при ишемическом инсульте наступает от: 1. Поражения жизненно важных центров; 2. прогрессирующего отека мозга с его дислокацией; 3. присоединившейся пневмонии или тромбоэмболии легочной артерии.

 Геморрагический инсульт (*церебральная апоплексия*) проявляется различными формами спонтанных внутричерепных кровоизлияний. *Внутримозговые кровоизлияния* возникают при АГ, при разрыве сосудистой мальформации, при острых лейкозах, при первичных и метастатических опухолях мозга. Внутримозговые кровоизлияния могут быть в форме *гематомы* или *геморрагического пропитывания.* Чаще всего они локализуются в зонах базальных ядер, внутренней капсулы, моста мозга и мозжечка. Морфогенез внутримозговых кровоизлияний. Внутримозговые кровоизлияния развиваются у больных с артериальной гипертонией чаще внезапно в момент повышения артериального давления при физическом или эмоциональном напряжении.

 *От 1 часа до 12 часов* от начала кровоизлияния происходит увеличение объема излившейся крови (формируется гематома). Через 6 часов после кровоизлияния вокруг гематомы развивается зона некроза, за ней зона отека. Через 12 часов зона отека расширяется, появляются клетки - тени нейронов. К концу суток в ткани мозга вокруг гематомы развивается полнокровие, стаз, микротромбы, периваскулярные кровоизлияния, выход лейкоцитов, ишемические изменения нейронов, отмечается пролиферация глиальных клеток. На вторые сутки происходит гемолиз эритроцитов. На 2 – 3 сутки – массовая гибель нервных и глиальных клеток.

 *3 – 4 сутки*  - вокруг гематомы скапливаются глиальные макрофаги (зернистые шары), гемосидерофаги и развивается глиоз. В результате глиоза начинает формироваться нежная, плохо определяемая капсула («глиальный рубец»). На 4 – 5 сутки по периферии очага кровоизлияния образуется большое количество тонкостенных сосудов, особенно выраженная пролиферация капилляров отчетливо видна на второй неделе после развития инсульта. Увеличивающаяся гематома может привести к повышению внутричерепного давления, быстрой деформации мозга, формированию внутренних грыж. Массы излившейся крови способны проливаться в систему желудочков или субэрахноидального пространства.

 Для окончательного рассасывания, организации гематомы и образования «апоплексической» кисты необходим длительный, не менее 4 – х недель, период. Апоплексическая киста образуется в результате расщепления и удаления макрофагами гемолизированной крови. Полость кисты заполняется желтой жидкостью.

 Другая частая причина спонтанного внутримозгового кровоизлияния – разрыв *сосудистой мальформации* (порока развития – варикозных расширений вен, артериовенозных аневризм, варьирующих в размерах от мелких капиллярных ангиом до массивных образований, построенных из крупных толстостенных сосудистых каналов).

 Субэрахноидальное кровоизлияние (спонтанное нетравматическое) связано с разрывом мешотчатой (в форме ягоды) аневризмы одной из главных мозговых артерий. Мешотчатые аневризмы – врожденные аномалии развития, в основе которых лежит дефект мышечной стенки артерии в зонах ее бифуркации. Диаметр аневризмы 5 – 10 мм, часто они бывают множественными. При разрыве мешотчатой аневризмы кровоизлияние распространяется по субарахноидальному пространству с возможным проникновением масс излившейся крови в вещество мозга и формированием внутримозговой гематомы. При субэрахноидальном кровоизлиянии могут обнаруживаться клинические признаки расширяющегося поражения головного мозга.

 **Билет 2.**

1. Опухоли меланинобразующей ткани (доброкачественные и злокачественные). Характеристика форм роста. Стадии прогрессии меланомы.

 ***Злокачественная меланома.*** Меланомой называется злокачественная опухоль, растущая из меланобластов, расположенных в базальном слое эпидермиса, на границе эпидермиса и дермы.

 Наиболее ранним клиническим проявлением злокачественной меланомы кожи является зуд, а самым важным симптомом – изменение цвета пигментного поражения. Классические клинические признаки меланомы – ассиметрия, неровный контур, неравномерная пигментация, диаметр более 6 мм.

 В основе трактовки строения злокачественой меланомы лежит концепция радиального и вертикального роста.

 ***Радиальный рост*** проявляется горизонтальным распространением опухолевых клеток в эпидермисе и поверхностных слоях дермы. Такой рост нередко занимает длительный промежуток времени. В ходе его клетки меланомы еще не обнаруживают способности к метастазированию. Со временем радиальный рост меняется на ***вертикальный***, для которого характеро врастание опухоли в более глубокие слои дермы. Атипичные меланоциты располагаются в эпидермисе и дерме. Именно в этот период формируются клоны опухолевых клеток, обладающих метастатическим потенциалом.

 **Стадии прогрессии меланомы:**

* диспластический невус,
* меланома in situ,
* меланома с радиальным характером роста,
* меланома в вертикальную фазу роста,
* метастазирующая меланома.

 Макроскопическая картина ***меланомы кожи:***

1. Меланома с радиарным ростом – ***поверхностно-распространяющаяся*** – имеет форму неправильного пятна или полоски коричневого цвета с розовато-серыми и черными вкраплениями. Наиболее частая локализация – спина.

2. Меланома с ***вертикальнам ростом*** (узловато-бляшечная форма) выступает над поверхностью кожи, образуя узел или бляшку очень черного цвета с неровными контурами, локализация – любой участок тела, но чаще спина, конечности.

 Микроскопическая картина.

Клеточный состав меланомы полиморфный (эпителиоподобные, веретенообразные клетки, гигантские одно- и многоядерные). Клетки меланомы содержат большое количество пигмента, но бывают безпигментные меланомы. Клеточный состав меланомы не влияет на течение опухоли.

 Прогностическое значение имеют следующие признаки:

1. степень митотической активности, 2. глубина инвазии в дерму, 3. изъязвления.

 ***Меланома глаз*** – это злокачественная опухоль увеального тракта (собственно сосудистой оболочки, глазного яблока, стромы радужки и реснитчатого тела). Макроскопически меланомы хориоидеи имеют либо вид узла, либо утолщения сосудистой оболочки. Окраска опухоли от коричнового до светло-серого. По клеточному составу, как и меланомы кожи, могут быть веретеноклеточные, эпителиоидноклеточные и смешаноклеточные меланомы глаз. Более благоприятное клиническое течение у веретеноклеточной меланомы, однако, прогноз опухоли определяется ее **размерами,** а также **выходом опухоли за пределы фиброзной капсулы**.

2. Набухание и отек мозга. Морфогенез. Макро-микроскопическая картина. Гидроцефалия, определение понятия. Виды. Причины. Макроскопические изменения мозга. Демиелинизирующие и дегенеративные заболевания ЦНС. Рассеянный склероз, определение понятия, патологическая анатомия. Болезнь Альцгеймера, определение понятия, формы, макро- и микроскопические изменения.

 Набухание и отек мозга – это патологическое увеличение объема тканей мозга (местное или диффузное, одного или обоих мозговых полушарий), наступающее вседствие накопления воды в тканях мозга. Морфогенез. В начале может возникать первичное набухание мозга с вторичным отеком или наоборот отек со вторичным набуханием и поэтому их часто обнаруживают одновременно. Мозг считается набухшим, если разница между вместимостью черепа и объемом мозга меньше 8 %. Набухание и отек мозга возникают при различных патологических состояниях. Выделяют отеки *вазогенного типа –* они развиваются при повышении проницаемости мелких сосудов и увеличении внутримозгового давления. Отеки цитотоксического типа возникают при метаболических нарушениях. Макро: мозг увеличен в объеме, влажный, блестящий, борозды сужены, извилины уплощены, вены оболочек расширены, полнокровны. На разрезе стертость границ между серым и белым веществом, уменьшение объема или полное исчезновение полости одного или обоих боковых желудочков. Микро: нервная ткань становится пористой, расширяется пространство вокруг сосудов (периваскулярный отек), вокруг клеток (перицеллюлярный отек), очаги разжижения мозга. При цитотоксических отеках жидкость накапливается и внутри клеток. Видны ишемичекие изменения нейронов, миелиновые волокна распадаются, поэтому белое вещество слабо окрашено.

 Гидроцефалия. Это избыточное накопление цереброспинальной жидкости в полости черепа.

*Внутренняя гидроцефалия* - повышенные объемы цереброспинальной жидкости в системе желудочков с их расширением. *Наружная гидроцефалия* – скопление цереброспинальной жидкости в субэрахноидальном пространстве.

 Гидроцефалия возникает при блокаде (обструкции острой или хронической) оттока цереброспинальной жидкости. При этом происходит уменьшение объема белого вещества в обоих полушариях головного мозга из-за расширения желудочков (атрофия от давления). Обструкция водопроводов может быть приобретенной (воспаление оболочек мозга, субарахноидальное кровоизлияние, опухоль) и врожденной как результат *глиоза* в зоне водопровода. Топическая диагностика блокады оттока цереброспинальной жидкости показывает, что если закрылось отверстие Монро, то происходит расширение одного бокового желудочка на стороне поражения. Если закрылся Сильвиев водопровод, то расширяются оба боковых желудочка и третий желудочек. К возможным причинам гидроцефалии относят также увеличение выработки цереброспинальной жидкости или снижение ее всасывания.

Демиелинизирующее и дегенеративные заболевания центральной нервной системы.

*Демиелинизирующие заболевания центральной нервной системы* характеризуются преимущественным разрушением миелиновой (швановской) оболочки при относительной сохранности аксона. По химическому составу миелин – это липопротеид. Основные функции миелина: трофическая, проведение нервного импульса, опорная, барьерная. Болезни миелина подразделяются на две основные группы – миелинопатии и миелинокластии.

 *Миелинопатии* – это генетически обусловленные поражения, характеризующиеся биохимическими дефектами синтеза миелина.

 В основе *миелинокластических заболеваниний* лежит разрушение нормально синтезированного миелина под влиянием различных воздействий.

Рассеянный склероз – демиелинизирующее заболевание, клинически характеризуется хроническим медленно прогрессирующим течением. Заболевания чаще всего встречаются у молодых лиц (20 – 30 лет). Как правило, болезнь начинается среди полного здоровья, но нередко и после гриппа, ангины или на фоне беременности.

Патологическая анатомия.

Макро: участки поражения отличаются прозрачностью, особенно на поперечных или продольных срезах. Они имеют форму пятен или пластинок белого, серого или розоватого цвета, в зависимости от их возраста. Размеры этих пластинок варьируют от 1 мм до 5 см и больше. Окраска по Вейгерт-Палю и Шпильмейеру позволяет определить топографию демиелинизации. Существует некая предрасположенность в локализации пораженных участков: субэпендимное вещество боковых желудочков, мозолистое тело, ромбовидное тело мозжечка, мост, хиазмы, субпиальный участок серого вещества коры мозга.

 Микро - три варианта:

 *Острые поражения* (активные бляшки) проявляются периаксеальной демиелинизацией с инфильтрацией липидосодержащимси макрофагами и перваскулярными скоплениями лимфоцитов, моноцитов, плазматических клеток.

 *Старые поражения* (неактивные бляшки) характеризуются утратой миелина, уменьшением числа олигодендроцитов, пролиферацией астроцитов и формированием густой сети глиальных клеток.

 *Бляшки-тени* – переходная зона между неактивными бляшками и неизмененным белам веществом. Видны хаотично расположенные тонкие миелиновые волокна и скопления олигодендроцитов. Бляшки-тени служат проявлением либо неполной демиелинизацией, либо ремиелинизацией.

*Дегенеративные заболевания центральной нервной системы*

- это гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся прогрессирующей утратой нейронов с вторичными изменениями белого вещества и сопутствующей глиально-пролиферативной реакцией. Большинство заболеваний проявляется на 5 – 6-м десятилетии жизни и в более позднем возрасте. К ним относят: болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз и другие.

*Болезнь Альцгеймера* (деменция альцгеймеровского типа) – распространенная форма первичных дегенеративных деменций позднего возраста. Патогенез болезни Альцгеймера связывают со следующими основными нарушениями:

1. отложения β-амилоида в стенках сосудов мозга с образованием синильных бляшек диаметром от 5 до 100 мкм;
2. образованием в телах нервных клеток и их дендритах альцгеймеровских нейрофибрил, образованных тау-протеином и формирующих в дистрофически измененных нейронах «пряди»;
3. грануловакуолярной дегенерацией нейронов - появлением в цитоплазме вакуольных телец диаметром 3 – 5 мкм;
4. уменьшением объема тел нервных клеток с липофусцинозом.
5. развитием глиоза, фиброза и очагов обызвествления.

 Продолжительность болезни Альцгеймера колеблется от 2 до 20 лет. В финале – слабоумие, тяжелая инвалидизация. Смерть наступает чаще всего от инфекционных заболеваний.

Макро: выраженная атрофия коры мозга. В некоторых случаях масса мозга составляет менее 900 грамм.

Микро:

* *альцгеймеровские нейрофибриллы* - состоят из густо расположенных филоментов, формирующих «пряди», которые локализуются в дистрофически измененных нейронах.
* *Сенильные (нейретические бляшки)* – нерастворимые внеклеточные депозиты В-амилоида, окруженные дистрофически измененными нейронами и глиальными клетками. Иногда бляшки локализуются вокруг сосудов.
* *Грануловакуолярная дегенерация нейрона* – характеризуется появлением в нейронах, чаще аммонова рога, округлых, вакулеподобных образований с плотным ядром в центральной части. Происхождение этих телец неясное.
* *Уменьшение объема тел нервных клеток, липофусциноз нейронов,*
* *Амилоидная ангиопатия, фиброз и обызвествление, глиоз.*

 **Билет 3.**

1. Основные принципы классификации опухолей. Доброкачественные и злокачественные опухоли из эпителия: классификация, морфологическая характеристика.

**Основные принципы классификации опухолей.**

Среди **клинических критериев** выбраны те, которые характеризу­ют стадию процесса и распространенность метастазов в организме. Используется система TNM (tumour, lymph nodules, organ metastases), которая учитывает размеры опухоли (Т), наличие метастазов в регионарных и отдаленных лимфатических узлах (N), а также в других органах (М).

**Морфологические критерии** классификации опухолей можно разделить на: макроскопические и микроско­пические. ***Макроскопические критерии*** включают: размер и наличие метастазов в лимфатических узлах и отдален­ных органах, характер роста. По характеру роста выделяют опухоли с преимущественным **экзофитным, экспансивным, эндофитным, инфильтрирующим** ростом. К***микроскопическим критериям*** классификации опухолей *относят:* 1) степень зрелости опухолевых клеток; 2) гисто (цитогенез) — ткане­вое, клеточное происхождение опухоли; 3) органоспецифичность; 4) уровень дифференцировки для злокачествен­ных опухолей.

**По степени зрелости** различают доброкачественные, злокачественные и пограничные опухоли.

**Доброкачественные опухоли** построены из зрелых дифференцированных клеток, обладают медленным экспансивным ростом с формированием капсулы из соединительной ткани на гра­нице с окружающей нормальной тканью (рост опухоли самой в себе), не рецидивируют после удаления и не дают метастазов, автономный рост выражен слабо, свойственен только тканевой атипизм. **Злокачественные опухоли** построены из частично или вовсе недифференцированных клеток, растут быстро, прорастая окружающие ткани ***{инфильтрирующий рост)*** и тканевые структуры ***(инвазивный рост),*** могут рецидивировать и метастазировать, автономны рост выражен в значительной степени, присущ клеточный и тканевой атипизм.

**Пограничные.**

**По гистогенезу** опухоли классифицируется в зависимости от того вида ткани или клеток, из которых опухоль развилась. Различают **7 групп опухолей:**

1) Эпителиальные опухоли без специфической локализации;

2) Опухоли экзо- и эндокринных желез;

3) Мезенхимальные опухоли;

4) Опухоли меланинобразующей ткани;

5) Опухоли нервной системы и оболочек мозга;

6) Опухоли системы крови;

7) Тератомы.

**Органоспецифичность** относится к группе опухолей, которые возникают только в определенных органах.

**Уровень дифференцировки** злокачественных опухолей определяется по степени выраженности маркеров гистогенетической дифференцировки, выделяют высоко- (хорошо), умеренно- и низко- (мало) дифференцированные карци­номы и саркомы.

**Биомолекулярные маркеры опухолей.** В случаях низкодифференцированных и недифференцированных злокачественных опухолей в диагностике используют совре­менные мeтоды исследования. С этой целью используют различные молекулярно-биологические и морфологические методы (полимеразно-цепная реакция, in situ гибридизация, блот-анализ, цитогенетический анализ, иммунногистохимия и электронная микроскопия), позволяющие выявлять биомолекулярные маркеры опухолей.

*Биомолекулярные маркеры опухолей — хромосомные, генные и эпи-геномные перестройки в опухолевых клетках, позволяющие осуществ­лять диагностику опухолей, определять степень риска, а также про­гнозировать течение и исходы заболевания.*

Можно выделить **две группы биомолекулярных маркеров** опухо­лей: 1) маркеры клеточной дифференцировки (гисто- и цитогенетические маркеры); 2) маркеры прогрессии опухоли (пролиферации, апоптоза, инвазивного роста и метастазирования)(митотический индекс*,* Ki-67, PCNA).

Морфологические особенности опухолей из эпителия и опухоли из тканей, производных мезенхимы.

Эпителиальные опухоли - возникают из плоского, переходного, призматического и железистого эпителия.

 *Доброкачественные опухоли из эпителия.*

 Папиллома – опухоль из плоского и переходного эпителия. Локализуется на коже, слизистой полости рта, голосовых связках, в лоханке, мочеточнике, мочевом пузыре и влагалище. Макроскопически имеет сосочковый вид, в мочевыводящих путях напоминает цветную капусту. Микроскопическая картина – имеет сосочковое строение, каждый сосочек покрыт гиперплазированным эпителием с увеличенным числом слоев. В сосочках хорошо выражена строма, которая растет вместе с эпителием. В эпителии может быть гиперкератоз и наблюдается погружной рост – акантоз.

 Аденома – развивается из призматического и железистого эпителия. Аденомы локализуются на слизистых, покрытых призматическим эпителием, где растут они экзофитно в виде полипа в просвет органа и имеют название аденоматозные полипы. Аденомы, построенные из железистого эпителия, локализуются в железистых органах (печень, почки, эндокринные железы). Растут эти аденомы экспансивно с образованием соединительнотканной капсулы.

 Гистологические разновидности аденом: альвеолярная, трабекулярная, сосочковая. В аденоме может быть сильно развита строма. Такая аденома называется фиброаденомой. В некоторых органах (яичник, поджелудочная железа) аденомы построены в виде полости – цистаденома, а если на ее внутренней поверхности образуются сосочки, то это будет – сосочковая аденома.

*Злокачественные опухоли из эпителия.*

 Плоскоклеточный рак– развивается в органах и тканях, покрытых плоским многослойным эпителием из клеток-предшественниц плоского эпителия, а также в очагах метаплазии. Наиболее часто плоскоклеточный рак возникает в коже, легких, гортани, пищеводе, шейке матки, влагалище, мочевом пузыре.

 Выделяют: 1. Рак на месте, 2. Инвазивный плоскоклеточный рак.

 Рак на месте– форма рака без инвазивного роста, но с выраженным клеточным атипизмом.

 Инвазивный плоскоклеточный рак классифицируется по уровням дифференцировки: высокодифференцированный, умеренно дифференцированный и низкодифференцированный.

 Для высокодифференцированного плоскоклеточного рака характерно наличие внеклеточного ороговения с формированием «раковых жемчужин», стратификации, комплексности, межклеточных мостиков.

 Для умеренно дифференцированного плоскоклеточного рака характерно внутриклеточное ороговение, стратификация, комплексность и наличие межклеточных мостиков.

 Для низкодифференцированного – только стратификация, компексность и наличие межклеточных мостиков.

 Метастазирует плоскоклеточный рак прежде всего лимфогенным путем, поэтому первые метастазы рака обнаруживаются в регионарных лимфатических узлах. На поздних стадиях развиваются гематогенные метастазы.

 Аденокарцинома – возникает в органах, где есть железистый эпителий и возможна железистая метаплазия эпителия.

 По гистологическому строению выделяют следующие типы аденокарцином: тубулярные (трубчатые структуры), трабекулярные (балочные структуры), альвеолярные, папиллярные, цистаденомы (кистозные).

 По уровню дифференцировки – высоко-, умеренно и низкодифференцированные аденокарциномы.

 В зависимости от клеточного происхождения (с учетом цитогенеза) выделяют специальные варианты аденокарцином: эндометриоидный рак яичника, В-клеточный рак щитовидной железы. Если клетки аденокарциномы содержат много слизи, но при этом не формируют железистых структур, то такой вариант опухоли называется перстневидноклеточным раком.

 В зависимости от соотношения паренхимы и стромы среди аденокарцином выделяют опухоли со слабо развитой стромой – медулярный рак, солидный рак и опухоли с высокоразвитой стромой – скиррозный рак.

 Перстневидноклеточный рак, медулярные, солидные и скиррозные формы рака по степени зрелости относятся к недифференцированным формам рака.

 Метастазирует аденокарцинома также лимфогенным путем, а на поздних стадиях развиваются гематогенные метастазы.

1. Общие сведения о строении тканевых структур мозга. Основные проявления поражений мозговой ткани (нейронов, макроглии и микроглии). Расширяющиеся (объемные) внутричерепные поражения. Клиническая симптоматика. Последовательность морфогенеза объемных поражений головного мозга над мозжечковым наметом.

**I. Общие сведения.**

 Центральная нервная система, включающая головной и спинной мозг, состоит из двух типов тканевых структур, каждый из которых в разной мере вовлекается в патологические процессы. Первый тип представлен высокоспециализированными ***отросчатыми нервными клетками (нейронами) и клетками макроглии.*** И те, и другие имеют нейроэпителиальное происхождение. Второй тип тканевых структур представлен ***мозговыми оболочками и кровеносными сосудами*** с соответствующей соединительной тканью, а также элементами ***микроглии***, т.е. фагоцитами.

 **Нейроны** – наиболее важная часть ***серого вещества*** центральной нервной системы, представленной ***корой большого мозга***и ***мозжечка, ядрами головного мозга*** и ***серыми столбами***(рогами) ***спинного мозга****.* У взрослого человека нейроны не способны к митозу, поэтому разрушение даже небольшого количества тех из них, которые обладают незаменимой и специфической функцией, приводит к серьезным (иногда смертельным) заболеваниям. Все нейроны имеют общий план строения:

1. клеточное ядро, 2. цитоплазму, в которой выделяют перикарион, вещество Ниссля и др., 3. дендриты, 4. аксон.

Нейроны с их отростками (дендритами и аксонами) поддерживаются клетками ***макроглии*** (астроциты, олигодендроциты, эпендимальные клетки) и ***микроглии*** (мононуклеарные фагоциты).

**Основные проявления поражений мозговой ткани.**

**I. Изменения нейронов*.***

**Тигролиз** – пылевидный распад вещества Ниссля через 20 минут после 4-минутной остановки кровотока.

**Сморщивание нейронов** – ядра и тела нейронов уменьшаются в размерах, приобретают форму треугольника, цитоплазма клеток становится интенсивно эозинофильной, гомогенной.

**Микровакуолизация –** морфологическое проявление ишемии, которое обусловлено набуханием митохондрий нейронов. При нарастании коагуляции цитоплазмы на ее периферии и на поверхности пораженных нервных клеток появляются базофильные зерна.

**Цитолиз** - манифестирует побледнением окраски тел и ядер клеток, их цитоплазма теряет контуры и исчезает, ядро постепенно уменьшается, а затем исчезает.

**Гиперхроматоз** – интенсивная окраска тел и ядер клеток почти черного цвета. Такие изменения обнаруживаются при быстрой смерти больных от ишемии ствола, являясь единственной формой изменений нейронов.

**Отечные изменения** – вокруг ядра образуется светлый ободок, ядро уменьшается в объеме, принимает неправильную форму и интенсивно окрашивается.

**Аксональная реакция**  - хроматолиз вещества Ниссля –

а) ранняя стадия - в первые часы или через 24 часа после повреждения нейрофибриллы в центре клеток распадаются (бледное окрашивание центра клеток). Клетка увеличивается в объеме, сглаживается угловатость контуров. В начале ядро светлое, набухает, потом уплощается и делается угловатым.

б) поздняя стадия – к 6 дню и далее вещество исчезает полностью, и тело клетки представляет бледную тень.

Аксональная реакция достигает своего максимума через 8 – 15 дней. В периферической части аксона (аксоплазме) возникает **валлеровское** перерождение – утолщение и распад аксона на эозинофильные глыбки (аксональные глыбки) или сфероиды, имеющие зернистую структуру.

**II. Изменения макроглии** (астроциты, олигодендроциты, эпендимальные клетки)**.**

***Глиоз –*** местное увеличение числа астроцитов, протекающее с гипертрофией их тел и увеличением количества волокон.

***Глиофиброз -***  разрастание глиозной волокнистости.

***Альцгеймеровские астроциты –*** имеют крупные ядра с внутриядерными зернами гликогена и выраженным ядрышком.

***Олигодендроциты (клетки белого вещества) –*** набухание, атрофия, сморщивание, пролиферация.

1. **Изменения микроглии** (клетки системы мононуклеарных фагоцитов).

 ***Изменение формы:*** круглая, амебная, разветвленная, палочковидная.

 ***Зернистые шары –*** через 24 часа после возникновения очага некроза образуются крупные округлые клетки, заполненные продуктами распада миелина.

 ***Шаровидные парапластические образования*** (corpora versicolorata) – клетки глии с выраженными обменными расстройствами, интенсивно окрашивающиеся, нередко с признаками обызвествления.

 ***Глиозные узелки*** – скопление клеток микроглии, в состав которых могут входить нейтрофилы. Глиозные узелки формируются вокруг мелких очагов некроза.

 ***Элентивный некроз*** – очаги выпадения нервных клеток (очаги опустошения) с пролиферацией глии или без нее.

 ***Лакунарное состояние***  - изменение вещества мозга, характеризующееся большим количествоми полостей (лакун) со следами небольших старых кровоизлияний размером от 1 – 3 мм, они чаще всего встречаются в подкорковых узлах.

 ***Криблюры*** – расширение периваскулярных пространств с резкой границей с тканью мозга, не имеющей признаков деструкции (отек).

 ***Периваскулярный энцефалолизис –*** расширение периваскулярных пространств вследствие плазматического пропитывания и лизиса нервной ткани.

 ***Конволюты –*** группы тонкостенных сосудов, образующих пакеты (часто в зоне неполных некрозов)

Расширяющиеся (объемные) внутричерепные поражения.

 Около 70 % общего внутричерепного объема занимает головной мозг. 30 % - цереброспинальная жидкость и кровь. Любое увеличение объема каждой из трех указанных частей содержимого черепа приводит к увеличению внутричерепного давления. Клиническая симптоматика при высоком внутричерепном давлении представлена головной болью, тошнотой, увеличением систолического артериального давления, медленным пульсом, постепенной утратой сознания и переходом в кому. Офтальмоскопически определяют отек диска (соска) зрительного нерва.

 Расширяющиеся внутричерепные поражения вызывают деформацию и смещение мозга. Последовательность событий при объемных поражениях над мозжечковым наметом следующие:

1. по мере увеличения очага (узла) поражения меняется объем соответственного полушария; в субэрахноидальном пространстве происходит смещение массы цереброспинальной жидкости, под твердой мозговой оболочкой наблюдается уплощение извилин мозга;
2. борозды прогрессивно сужаются, поверхность головного мозга выглядит суховатой;
3. цереброспинальная жидкость вытесняется из системы желудочков, боковой желудочек на стороне поражения уменьшается, противоположный расширяется;
4. при дальнейшем распространении зоны поражения прогрессирует деформация мозга со смещением структур средней линии (межжелудочковая перегородка, передние мозговые артерии и третий желудочек);
5. возможно развитие внутренних мозговых грыж.

 Наиболее важными формами мозговых грыж является *тенториальная грыжа* и *грыжа миндалин мозжечка*.

 Тенториальная грыжа относится к палатке (намету) мозжечка и проявляется выдавливанием медиальной части височной доли на стороне поражения через отверстие в палатке; при этом сдавливается и смещается средний мозг.

 Грыжа миндалин мозжечка – это вкленение миндалин в большое затылочное отверстие. Миндалины сдавливают продолговатый мозг, что приводит к деформации дыхательного центра и остановке дыхания. Мозговые грыжи осложняются нарушением тока цереброспинальной жидкости через четвертый желудочек, при этом нарастает внутричерепное давление, что предопределяет возникновение порочного круга, набухания и отека мозга.

 **Билет 4.**

1. Нарушение обмена липофусцина и меланина. Макро- и микроскопическая характеристика патологических процессов, проявляющихся нарушениями отложений этих пигментов.

***Липофусцин***– желто-коричневый нерастворимый пигмент. предполагается, что основной его источник — переваренные при [аутофагии](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%83%D1%82%D0%BE%D1%84%D0%B0%D0%B3%D0%B8%D1%8F) митохондрии. Липофусциноз – нарушение обмена, характеризующееся избыточным накоплением липофусцина. Бывает вторичным и первичным (наследственным). **Макроскопически**: уплотнение органа и уменьшение его размеров (***бурая атрофия***). Характерно для печени, миокарда, поперечно-полосатых мышц. ***Сердце*** бурого цвета, уменьшено в размерах, уменьшено количество жировой клетчатки под эпикардом, сосуды под эпикардом извилисты. ***Печень***уменьшена в размерах, бурая, капсула морщинистая, передний край заострен.

 **Микроскопически**: в кардиомиоцитах и гепатоцитах пигмент золотисто-бурого цвета выявляется перинуклеарно, ядра клеток уменьшены в размерах.

 ***Меланин*** – пигмент буровато-черного цвета. Основная функция меланина – рецепция света и защита от ультрафиолета. Пигмент синтезируется в меланосомах меланоцитов. Меланоциты имеют нейроэктодермальное происхождение, располагаются в базальном слое эпидермиса, сетчатке и радужной оболочке глаза, мягких мозговых оболочках.

 **Нарушения обмена меланина бывают врожденными и приобретенными, местными и распространенными, выражаются в гиперпигментации или гипопигментации*.***

Усиление меланогенезаназывают ***гиперпигментацией, или меланозом.*** Меланоз может быть приобретенным или наследуемым. Приобретенный распространенный меланоз развивается при аддисоновой болезни. Причина ее – двустороннее поражение надпочечников (при аутоиммунном поражении, туберкулезе, опухолях, метастазах, амилоидозе). **Макро**: кожа имеет интенсивную коричневую окраску, сухая, шелушащаяся. **Микро**: цитоплазма меланоцитов базального слоя эпидермиса заполнена большим количеством зерен меланина. В дерме меланин встречается в меланоцитах и макрофагах. Эпидермис атрофичен, отмечается избыточное количество кератина (гиперкератоз).

 Врожденный распространенный меланоз – ***пигментная ксеродерма.*** После воздействия солнечного света в коже возникаетпятнистая гиперпигментация с очагами депигментации, телеангиэктазии (сосудистые аномалии красного цвета), трещины. **Микро**: гиперкератоз эпидермиса, увеличение количества пигмента в меланоцитах и кератиноцитах. Относится к предраковым состояниям.

 **Местные гиперпигментации**: веснушки, меланодермия, лентиго, невоклеточный невус (родинка). ***Веснушки*** возникают после солнечного облучения, в них увеличено количество меланина, число меланоцитов не изменено. ***Меланодермия*** связана с усилением синтеза меланина, может быть связана с беременностью, приемом оральных контрацептивов или иметь неясное происхождение. ***Лентиго*** – овальная коричневая макула (пятно), поражается кожа и слизистые оболочки, в отличие от веснушек не темнеют от солнечного света, гистологически характеризуется гиперплазией меланоцитов в базальном слое эпидермиса. ***Невоклеточный невус*** – образуется из меланоцитов, которые растут гнездами или группами вдоль стыка эпидермиса и дермы ***(пограничный невус***) или только в дерме ***(внутридермальный)***. Локализация: лицо, туловище. **Макроскопически** могут быть плоскими или папилломатозными. **Микро**: имеют округлую или овальную форму с небольшим содержанием меланина.

 Злокачественная опухоль из меланоцитов называется ***злокачественной меланомой***. Клетки меланомы полиморфные, полигональные, могут содержать в цитоплазме меланин.

 **Уменьшение синтеза меланина** проявляется **альбинизмом и витилиго. *Альбинизм* –** распространенное наследственное нарушение пигментации. Меланоциты в организме имеются, но в них отсутствует или уменьшено содержание меланина. Кожа очень белая, очень светлые волосы, розовая радужная оболочка глаз***. Витилиго*** – местное проявление гипопигментации, утрата или наследственное отсутствие меланоцитов на четко отграниченных участках. **Макро**: депигментированные макулы молочно-белого цвета с гиперпигментированной окантовкой, поражается кожа запястий, подмышек, кожа вокруг глаз, покровы половых органов. Может иметь семейный характер, развиваться после травм, эндокринных или аутоиммунных нарушений, воспаления или некроза.

1. Гастриты. Острый гастрит: определение понятия, причины, механизмы повреждения слизистой, классификация, морфологическая характеристика. Хронический гастрит: экзо- эндогенные факторы развития, морфогенез, классификация, морфологическая характеристика форм хронического гастрита.

***Острый гастрит***  – это кратковременное заболевание, которое в зависимости от тяжести течения протекает чаще бессимптомно или сопровождается болями в эпигастрии, тошнотой, рвотой, иногда с признаками желудочного кровотечения.

 Причины остого гастрита: недоброкачественная пища, обильное потребление нестероидных противовоспалительных препаратов (аспирин), избыточное потребление алкоголя, тяжелый стресс, химический ожог и многое др.

Механизм повреждения слизистой – все выше перечисленные факторы:

* нарушают секреторную функцию и эпителиоцитов,
* повреждают слизистый барьер с последующей обратной диффузией водородных ионов.

**Классификация острого гастрита**. По топографии: диффузный и очаговый.

По морфологии выделяют следующие формы:

**катаральный гастрит –** Макро: слизистая оболочка желудка утолщена, с высокими гиперемированными складками, складки покрыты густой вязкой слизью. На высоте складок могут образовываться эрозии и точечные кровоизлияния (острый эрозивный геморрагический гастрит). Гистологически – определяется слизистая оболочка, покрытая серозно – слизистым экссудатом с примесью нейтрофилов и клетками слущенного покровного эпителия. Сам покровный эпителий дистрофически изменен, местами дескавмирован. В собственной пластинке слизистой оболочки – отек, полнокровие сосудов, диапедезные кровоизлияния и незначительная лейкоцитарная инфильтрация.

**Фибинозный гастрит**.

На поверхности слизистой оболочки желудка видна желтовато-серая или желтовато-коричневая пленка, которая либо рыхло связана со слизистой или легко отторгается (это крупозный гастрит), либо прочно прикреплена и при ее удалении обнажаются язвенные дефекты (это дифтеритический гастрит).

**Гнойный (флегмонозный) гастрит** – редкая форма, которая осложняет травмы желудка, опухоли и язвы.

Макроскопически – стенка желудка утолщена, складки сглажены, покрыты гноевидной зеленовато-желтой пленкой.

Микроскопически выражена диффузная инфильтрация всей толщи слизистой оболочки желудка, подслизистого слоя, мышечной и даже серозной оболочки огромным количеством нейтрофильных лейкоцитов.

**Некротический гастрит** развивается при попадании в желудок кислот, щелочей и других препаратов, разрушающих слизистую оболочку. Некроз может захватывать стенку желудка на разную глубину. При отторжении некротических масс обнажаются эрозии или язвы. Такой гастрит может осложниться перфорацией стенки желудка.

Исходы и осложнения. Катаральный гастрит обычно заканчивается выздоровлением. Остальные завершаются атрофией и деформацией стенки желудка.

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ**.

Экзогенные факторы: нар. режима питания; грубая и острая пища, еда всухомятку, кофе, алкоголь (подавляет секрецию соляной кислоты и пепсиногена, нарушает защитный барьер слизистой оболочки желудка, что приводит к повышенной обратной диффузии водородных ионов).

Эндогенные факторы: Гастрит А – аутоиммунный. Гастрит В – Hbp, Гастрит С - рефлюкс-гастрит.

**Морфогенез хронического гастрита.** Постоянное раздражающее действие самых разных экзогенных и эндогенных факторов приводит к кислотно-пептической агрессии желудочного сока на слизистую желудка, действуя, прежде всего, на процессы *регенепации* эпителия.

 Нарушение регенерации эпителия проявляется:

1. Ускорением фазы пролиферации молодых незрелых эпителиоцитов – с одной стороны и
2. Укорочением фазы – дифференцировки, вследствие чего – молодые недифференцированные эпителиоциты не успевая достигнуть степени зрелости, подвергаются преждевременной инвалюции.

Вместо нормы 72 часов (трое суток), цикл обновления клеток происходит за 40 – 42 часа, задерживается своевременная экструзия (слущивание) эпителиоцитов. В результате специализированные клетки, которые вырабатывают соляную кислоту и пепсиноген, замещаются на незрелые слизистые клетки.

 При этом часто меняется и качество регенерации – вместо типичного для каждого отдела желудка эпителия появляется не свойственный ему эпителий – происходит метаплазия.

 Возможны несколько вариантов метаплазии.

1. В теле желудка – пиларическая метаплазия (псевдопиларические железы Штарха).
2. Во всех отделах жедудка, чаще в антральном – кишечная метаплазия.

Она бывает двух видов: тонкокишечная или полная и толстокишечная или неполная. Наиболее опасна толстокишечная метаплазия, которая может в определенных условиях малигнизироваться. Таким образом, хронический гастрит – это дисрегенераторный процесс, при котором нарушения регенерации заканчиваются атрофией железистого аппарата слизистой желудка. Наряду с нарушенной регенерацией развиваются и воспалительные изменения – собственная пластинка слизистой инфильтрируется лимфоцитами, плазмоцитами, а при активности воспаления – лейкоцитами. В результате воспаления возникают склеротические изменения – разрастается соединительная ткань, поля склероза вытесняют железы желудка.

**Классификация хронического гастрита**: антральный, фундальный и пангастрит.

 Морфологические типы хронического гастрита. Различают ***хронический поверхностный гастрит***.

* Слизистая желудка обычной толщины.
* Покровный эпителий высокий призматический с умеренными дистрофическими изменениями и незначительным снижением мукоида.
* Собственная пластинка слизистой инфильтрирована лимфоцитами и плазматическими клетками. Инфильтрат располагается в поверхностных отделах - на уровне валиков.

По интенсивности инфильтрата гастрит может быть легким, умеренным, выраженным.

 **Поверхностный гастрит** может быть активным.

 Признаки активности: отек стромы, полнокровие сосудов и появление в инфильтрате лейкоцитов и проникновение лейкоцитов в эпителий (лейкопедез).

 **Хронический** **атрофический гастрит**:

* Слизистая оболочка истончена, рельеф ее сглажен, валики укорочены, плоские, ямки углублены, штопорообразные.
* Покровно-ямочный эпителий уплощен. Количество мукоида снижено или он отсутствует.
* Париетальные и главные клетки замещены незрелыми мукоцитами.
* Видны очаги полной или неполной кишечной метаплазии.
* Могут появляться очаги дисплазии.
* В собственной пластинке воспалительный инфильтрат и очаги склероза.
* Железы укорочены, количество их уменьшено.
* Атрофический гастрит также может быть активным и неактивным.

Прогноз хронического гастрита.

## Прогноз поверхностного гастрита при лечении – благоприятный. Прогноз хронического атрофического гастрита обусловлен возможностью возникновения тяжелой дисплазии эпителия, на фоне которой может развиться рак желудка.

 **Билет 5.**

1. Клинико-анатомические виды некрозов. Характеристика каждого вида: морфогенез, макро-микроскопические изменения. Исходы некрозов.

При некрозе летально поврежденная клетка под действием ферментов подвергается или ферментативному перевариванию, и тогда наблюдается **колликвационный** (разжижающий) некроз или происходит денатурация белка, и тогда развивается **коагуляционный** некроз. Морфологически на ранних этапах некроза ткани развивается эозинофилия цитоплазмы погибающих клеток, а на месте погибающих органелл появляются вакуоли. Это ***относительные признаки некроза.***

 К ***абсолютным признакам*** гибели клеток относятся изменения ядер:

 **Кариопикноз** – сморщивание и гиперхромность ядер;

 **Кариорексис** – фрагментация ядра или распад его;

 **Кариолизис –**самый достоверный признак некроза.

 Скопление глыбок разрушенных ядер в зоне некроза называется ***детритом.***

 Изменение цитоплазмы клеток при некрозе выражается в:

 **Плазмокоагуляции, плазморексисе, плазмолизисе.**

Изменения внеклеточного матрикса проявляются расщеплением ретикулярных, эластических и коллагеновых волокон. Некротизированные волокна пропитываются фибрином и развивается фибриноидный некроз.

Клинико-анатомические виды некрозов и их характеристика.

Различают следующие виды некрозов:

1. **Коагуляционный некроз** - это сухие плотноватые очаги некроза, возникшие в результате денатурации как белков, так и ферментов клетки (блокируется протеолиз). Макроскопически для этого вида некроза характерно сохранение контуров очагов некроза длительное время. Коагуляционный некроз характерен для ишемической гибели ткани во всех органах, кроме головного мозга. Одним из самых частых видов коагуляционного некроза является инфаркт.
2. **Инфаркт** – это некроз тканей, возникающий при нарушении кровообращения (сосудистый некроз). Инфаркт развивается вследствие тромбоза, эмболии и длительного спазма артерий. Форма, величина, цвет и консистенция инфаркта могут быть различными. Чаще инфаркты бывают клиновидными (селезенка, почки, легкие), что определяется магистральным типом ветвления артерий в органе. Реже инфаркты имеют неправильную форму (сердце, мозг, кишечник), что связано с рассыпным или смешанным типом ветвления артерий. В зависимости от цвета различают ***белый*** инфаркт, который чаще встречается в селезенке и почках, ***белый инфаркт с геморрагическим венчиком*** (почки, миокард) и ***красный*** инфаркт (легкие, реже в кишечнике и селезенке).
3. **Колликвационный**  (влажный) некроз развивается в результате аутолиза или гетеролиза (***аутолиз***- распад клеток под влиянием разных ферментов). Чаще всего он встречается в ачагах поражения бактериальными инфекционными агентами и обусловлен разжижающим действием лейкоцитарных ферментов. Что касается влажного некроза головного мозга, то его развитие объясняют тем, что ткань мозга богата водой и процессы аутолиза в ней преобладают над гоагуляционными изменениями.
4. **Казеозный** (творожистый, сыровидный) некроз, как частная разновидность коагуляционного, чаще всего появляется в туберкулезных очагах. Макроскопически он действительно напоминает творог или мягкий сыр. Микроскопически для него характерна гранулематозная реакция, представленная туберкулезными бугорками.
5. **Жировой** (ферментный), или **стеатонекроз**, представляет собой очаги разрушенной жировой клетчатки замазкообразного вида разной формы и величины. Чаще всего это следствие освобождения активированных липаз поджелудочной железы, действующих прямо в брюшной полости при остром панкреатите. У живых людей большинство некротизированных клеток и их остатков исчезает в результате комбинированного процесса ферментного переваривания и фрагментации и последующего фагоцитоза остатков клеток лейкоцитами. Если же клетки и их остатки полностью не разрушаются и не реабсорбируются, они подвергаются кальцификации (дистрофическое обызвествление).
6. **Гангрена –** некроз черного или очень темного цвета, развивающийся в тканях, прямо или через анатомические каналы, соприкасающихся с внешней средой. Темный цвет гангренозной ткани создается сульфидом железа, образующимися из железа гемоглобина и сероводорода воздуха. Помимо конечностей, гангрена возникает в легких, кишечнике, коже щек и других местах. При сухой гангрене некроз имеет коагуляционный характер, так как под воздействием воздуха мертвая ткань высыхает, уплотняется, сморщивается, становится похожей на ткань мумий, поэтому сухую гангрену называют также ***мумификацией.*** Сухая гангрена возникает в тканях, бедных влагой (конечности). Влажная гангрена развивается при инфицировании погибшей ткани бактериями, обычно анаэробными, например, из группы клостридий. Мертвая ткань набухает, становится отечной, издает зловонный запах. Влажная гангрена встречается в легких, кишечнике, мягких тканях щек и промежности. Изредка встречается ***газовая гангрена***, при которой пузырьки с сероводородом, произведенным обычно, микробом Clostridium welchii, находятся внутри некротизированной ткани. Разновидностью сухой или влажной гангрены является ***пролежень.*** Пролежень – это омертвение поверхностных участков тела (кожа, мягкие ткани), подвергающихся давлению, поэтому пролежни чаще появляются в области крестца, остистых отростков повонков, большого вертела бедренной кости, пяточные кости. По своему генезу пролежень это трофоневротический некроз.
7. **Секвестр –** участок мертвой ткани, который не подвергается аутолизу, не замещается соединительной тканью и свободно располагается среди живых тканей. Секвестры обычно возникают в костях при воспалении костного мозга – остеомиелите. Вокруг такого секвестра образуются секвестральные капсулы и полость, заполненная гноем. Нередко секвестр выходит из полости через свищи. Секвестации могут подвергаться некротические очаги и в мягких тканях (казеозный некроз в легком).

 **Исходы некроза** связаны с реактивными изменениями: процессами отграничения и репарации, распространяющимися из зоны демаркационного воспаления. Различают следующие варианты ***благоприятного исхода некроза:***

1. **организация,** или **рубцевание** – замещение некротических масс соединительной тканью;
2. **инкапсуляция** – отграничение участка некроза соединительнотканной капсулой;
3. **петрификация** – пропитывание участка некроза солями кальция (дистрофическое обызвествление);
4. **оссификация** – появление в участке некроза костной ткани (встречается очень редко, в частности, в очагах Гона – заживших очагах первичного туберкулеза);
5. **образование кисты** – при исходе колликвационного некроза.

При ***неблагоприятных обстоятельствах*** происходит **гнойное расплавление некротических масс**, при этом возможно образование абсцессов и развитие сепсиса.

1. Холера: этиология и патогенез, патологическая анатомия, специфические и неспецифические осложнения.

**Этиология.** Заболевание вызывается классическим вибрионом Коха, открытым в 1883 г., или вибрионом Эль-Тор, выделенным в 1906 г.

**Патогенез.** Источник заболевания – больной человек, вибриононоситель (антропоноз). Вибриононосительство составляет 2 – 25 % среди здоровых людей. Инкубационный период 1 – 6 дней. Больной человек становится опасным с 4 – 5 дня болезни. Показано, что в одной капле кала больного содержится 1млрд вибрионов. Путь заражения фекально-оральный.

 Вибрион, минуя кислотный барьер желудка, попадает в **двенадцатиперстную** кишку (щелочная среда, много пептонов), размножается и выделяет **токсин холероген.** Он воздействует на аденилатциклазу эпителия тонкой кишки. Аденциклаза, в свою очередь, повышает проницаемость капилляров кишечника. С другой стороны, холероген интибирует реабсорбцию натрия из кишечника. В результате развиваются тяжелый понос (20-30 л в сутки), рвота, общая интоксикация. Организм теряет натрий, калий, гидрокарбонаты и хлор. Объем циркулирующей жидкости уменьшается. Возмещение потери жидкости и электролитов осуществляется за счет высвобождения клеточной и межклеточной жидкости, но этого возмещения недостаточно. Кровь сгущается, ток ее замедляется, что приводит к нарушению обмена и накоплению «кислых» продуктов – развивается метаболический ацидоз. Компенсаторно увеличивается легочная вентиляция, снижается парциальное давление СО2, развивается гипокапния, что ведет к нарушению денатурации оксигемоглобина и возникновению тканевой гипоксии. Порочный круг замыкается.

 **Клинико-морфологические стадии (формы) холеры.** Различают три стадии (формы) холеры.

 Стадия 1 – ***холерный энтерит***, при котором появляется обильный водянистый стул (3 – 10 раз в сутки).

 Стадия 2 – ***гастроэнтерит*** – сопровождается многократной рвотой, черты лица заостряются, глаза западают, кожа на руках сморщивается («руки прачки»), температура тела снижается. В эти две стадии морфологически (по данным энтеробиопсии) выявляется картина катарального воспаления: серозный отек ворсинок, набухание эпителия, большое количество щелочной фосфатазы, гиперсекреция бокаловидных клеток; набухание эндотелия сосудов. Строма инфильтрирована лимфоидными клетками с примесью небольшого количества нейтрофильных лейкоцитов. Электронно-микроскопически отмечается отек базального отдела клеток кишечника со смещением цитоплазматических органелл в сторону апикального конца клеток.

 Стадия 3 - ***алгидный период***. Для него характерны падение артериального давления, лейкоцитоз, увеличение СОЭ; цветовой показатель превышает единицу. Больной теряет 8 –10 % массы тела. В этот период часты летальные исходы. Вид умершего весьма характерный: «лицо Гиппократа», «поза боксера», «руки прачки». Трупное окоченение наступает рано, сильно выражено, держится 3 – 4 дня. Кровь густая, напоминает малиновое желе, все ткани сухие, брюшина покрыта слизевидным налетом, петли кишечника склеены, содержимое в них имеет вид рисового отвара. Серозная оболочка тонкой кишки полнокровная, слизистая оболочка также полнокровная, напоминает сморщенный бархат вследствие разрыхления ворсинок. Селезенка уменьшена, плотная, сухая. В печени, почках, миокарде выражены дистрофические изменения. Умеренная гиперплазия лимфатических узлов. Гистологически в тонкой кишке отмечается слущивание эпителия.

 **Осложнения. *Специфическими осложнениями***  холеры являются холерный тифоид и хлоргидропеническая уремия. *Холерный тифоид* развивается на фоне сенсибилизации организма и проявляется дифтеритическим колитом и пролиферативным интракапиллярным гломерулонефритом, на коже возможна кореподобная сыпь. При *хлоргидропенической уремии* часто возникает острая почечная недостаточность.

 При холере возможны ***неспецифические осложнения***, обусловленные присоединением вторичной инфекции. Наиболее часто отмечаются очаговые пневмонии.

 **Билет 6.**

1. Нелетальное повреждение клеток (дистрофия) – морфологическая сущность, причины, разновидности накоплений. Характеристика жировой дистрофии. Врожденные нарушения обмена липидов.

***Дистрофия -*** метаболические нарушения, сопровождающиеся ***накоплением*** или нарушением нормального содержания различных веществ в клетках, во внеклеточном матриксе, в стенках сосудов и строме органов. Причинами дистрофии могут быть гипоксия, генетические повреждения, токсические вещества или лекарства, дисбаланс питания, нарушение состава крови и мочи при заболеваниях внутренних органов. Различают 3 разновидности внутриклеточных накоплений.

 **Во-первых:** накопление естественных эндогенных метаболитов, которые образуются в нормальном или ускоренном ритме, а скорость их удаления недостаточна (жиры, белки, углеводы, пигменты).

 **Во-вторых:** накопление эндогенных веществ, которые не могут метаболизироваться. Наиболее частая причина этих скоплений генетический дефект фермента. В результате продукты обмена не используются, а откладываются внутри клетки – развиваются болезни накопления (тезаурисмозы). Чаще всего эти болезни проявляются накоплением аминокислот (цистин, фенилпировиноградная кислота, тирозин).

 **В-третьих:** накопление экзогенных веществ, которые клетка не может ни разрушить с помощью ферментов, ни транспортировать в другое место (частицы угля или кремния).

## **2. Жировая дистрофия** является наиболее частым видом внутриклеточных накоплений. В клетках могут накапливаться липиды всех классов: триглицериды, эфиры холестерина и фосфолипиды. Накопление ***триглицеридов*** в паренхиматозных клетках называется ***стеатозом*.** Чаще всего триглицериды накапливаются в печени, в сердце, в почках и в мышцах.

***Жировая дистрофия печени****:*  в результате ***гипоксии* –** происходит торможение окисления жирных кислот; ***токсического воздействия на печень*** – снижается синтез липидного акцепторного белка (апопротеина), и нарушается транспорт липидов из печени; ***голодание*** – увеличивает мобилизацию жировой ткани, ускоряет синтез триглицеридов.

**Макро: п**ечень увеличена в размерах, дряблая, на разрезе желтого цвета, с налетом жира. Образно такая печень называется «гусиная».

**Микро:** – при окраске гематоксилином и эозином жировые включения имеют вид прозрачных вакуолей мелких (мелкокапельное ожирение) или крупных (крупнокапельное ожирение). Крупнокапельное ожирение чаще развивается в периферических отделах долек печени, мелкокапельная – в центре долек. При окраске суданом III вакуоли окрашиваются в яркий желтый цвет. Как правило, жировая дистрофия печени(стеатоз) обратима, но если повреждающий фактор сильного действия(токсины), то может развиться некроз ожиревших гепатоцитов.

***Жировая дистрофия миокарда.*** Причины:

 ***гипоксия*** (болезни крови, сердечно-сосудистая недостаточность);

 ***интоксикация*** (при алкоголизме, инфекциях, отравлениях фосфором или мышьяком).

 **Механизм** ожирения миокардиоцитов связан со ***снижением***окисления липидов, из-за деструкции митохондрий под влиянием гипоксии или токсинов.

 **Макро:** Размеры сердца увеличены, камеры раcтянуты, сердечная мышца дряблая, глинисто-желтого цвета. Под эндокардом левого желудочка, особенно в области трабекул и сосочковых, видна белая исчерченность (очаговость), что дало основание сравнить миокард со шкурой тигра («тигровое сердце»).

**Микро:** в кардиомиоцитах, расположенных преимущественно по ходу венозных капилляров и мелких вен, определяются очень мелкие (пылевидные) жировые включения желтого цвета.

***Жировая дистрофия почек****.* Наиболее часто жировая дистрофия почек встречается при нефротическом синдроме и хронической почечной недостаточности, реже при инфекциях и интоксикациях. Механизм накопления жировых включений в почке связан с возникновением гиперлипидемии (при нефротическом синдроме), которая обуславливает ***липидурию*** за счет липопротеидов. Липопротеиды усиленно резорбируются эпителием канальцев и цитоплазма клеток загружается жировыми включениями.

Макро: почки при нефротическом синдроме увеличены, дряблые, с желтым крапом на поверхности. При ХПН почки уменьшены, с зернистой поверхностью, серо-желтые.

 **Накопление холестерина и его эфиров.**

 Эти накопления характерны для атеросклероза, они определяются в гладкомышечных клетках и макрофагах, входящих в состав атеросклеротических бляшек интимы аорты и крупных артерий. При окраске гематоксилином и эозином эти клетки светлые, как будто заполнены пеной – отсюда название «пенистые клетки».

 **Врожденные нарушения обмена липидов** (наследственные ферментопатии). Среди большого числа разновидностей этих заболеваний наиболее часто встречаются:

 ***Ксантоматозы*** – скопления пенистых клеток, содержащих холестерин не только в сосудах, но и в коже, и в сухожилиях.

 ***Церебролипидоз***(болезнь Гоше) – при болезни Гоше страдают печень, селезенка, костный мозг, ЦНС. Во всех этих органах обнаруживаются скопления крупных светлых неправильной формы клеток, нагруженных церебролипидами (клетки Гоше).

1. Дизентерия: этиология и патогенез, патологическая анатомия местных и общих изменений, осложнения.

 **Эпидемиология и этиология.** Возбудителями дизентерии являются 4 группы шигелл: группа А, В, С, D. *Источником* является **исключительно** человек – больной или носитель. Заражение происходит алиментарным путем. Токсические свойства шигелл различны, Группа А выделяет ***экзотоксин***, все шигеллы продуцируют ***эндотоксин.*** Экзотоксин имеет цитотоксические, энтеротоксические и нейропатические свойства. Энтеротоксическая активность вызывает повышенную секрецию энтероцитов, цитотоксическая – повреждение их, а нейротоксическая – повреждение нервного аппарата кишки. Недавно был выявлен белок, который назван поверхностным цитотоксическим белком, или контактным гемолизином; он расположен на поверхности шигелл и продуцируется под контролем генов «плазмид вирулентности». Наличие этого белка позволило объяснить механизм повреждения эпителия при дизентерии и тонкие механизмы проникновения шигелл в кишечник.

 **Патогенез.** Заражение происходит через рот. По пищеварительной трубке шигеллы попадают в **толстую кишку** и вызывают в ней ряд изменений. Инкубационный период длится 1 – 7 дней. Инвазии в тонкой кишке не происходит потому, что поверхностный цитопатический белок бактерий, как выяснилось, инактивируется трипсином поджелудочной железы. В толстой кишке, где «контактный гемолизин» регенерирует, первоначально происходит **адгезия** шигеллы к колоноциту, при этом на апикальной стороне колоноцита появляются инвагинаты плазмолеммы, а затем «контактный гемолизин» обеспечивает **проникновение шигеллы** в эпителиальную клетку в составе фагосомоподобных вакуолей. Мембраны последних разрушаются, освободившиеся шигеллы **размножаются в колоноцитах** до тех пор, пока эпителий не разрушается, и тогда шигеллы **переходят в соседние колоноциты**. Деструкция эпителия приводит к тому, что в слизистой оболочке толстой кишки **появляются эрозии**.

 Вазопаралитический эффект токсина обусловливает повышение сосудистой проницаемости – начинается экссудация. Лейкоциты, разрушающие шигеллы, освобождают их липополисахаридный эндотоксин, который поражает эндотелий сосудов, и сосудистая проницаемость нарастает еще больше. Немаловажную роль играют интраэпителиальные лимфоциты: инфицированные шигеллами, они становятся клетками-мишенями, и, являясь естественными и Т-зависимыми киллерами, разрушают колоноциты еще сильнее. Таким образом, характер морфологических изменений при дизентерии определяется выраженным цитопатическим действием шигелл с развитием глубокого некроза слизистой оболочки и выраженным вазопаралитическим действием с развитием фибринозного (чаще дифтеритического) воспаления.

 **Патологическая анатомия.** При дизентерии наблюдаются изменения местного и общего характера.

 **Местные изменения** развиваются в слизистой оболочке толстой кишки, главным образом, в прямой и сигмовидной, реже – в нисходящей ободочной, но степень выраженности изменений убывает по направлению к прямой кишке. В развитии колита различают 4 **стадии: 1) катаральный колит, 2) фибринозный колит, 3) стадия образования язв, 4) стадия заживления язв.**

 ***Стадия катарального колита***(продолжительность 2 – 3 дня). В просвете кишки полужидкие или кашицеобразные массы с примесью слизи, иногда с кровью, кишка местами растянута, местами спазмирована, слизистая оболочка набухшая, неравномерно полнокровная, покрыта крупными хлопьями слизи, после удаления которой иногда видны мелкие кровоизлияния. Микроскопически отмечаются десквамация эпителия, гиперемия, отек, кровоизлияния и диффузная лейкоцитарная инфильтрация.

 ***Стадия фибринозного колита***(продолжительность 5 – 10 дней). На высоте складок и между ними появляется фибринозная пленка, первоначально в виде нежных отрубевидных хлопьев, легко отделяющихся от слизистой оболочки. Иногда процесс этим ограничивается. В других случаях стенка кишки повреждается в значительной степени и оказывается покрытой корками грязно-желтого или грязно-зеленого цвета, которые в случаях кровоизлияний становятся черными. Стенка кишки утолщена, просвет сужен. При гистологическом исследовании виден проникающий на значительную глубину некроз, некротические массы густо инфильтрированы полиморфно-ядерными лейкоцитами и пронизаны фибрином (дифтеритический колит). В подслизистой основе – отек, кровоизлияния. В нервных сплетениях кишки – дистрофические и некротические изменения (вакуолизация, кариолизис нервных клеток, распад нервных волокон с размножением леммоцитов).

 ***Стадия образования язв, т.е. язвенного колита***развивается на 10 – 12 – день болезни и характеризуется тем, что начинается (сначала в прямой кишке, затем в сигмовидной и выше) процесс отторжения пленок в виде более или менее крупных кусочков с расплавлением фибринозно-некротических масс и образованием язв. Язвы имеют причудливую форму и разную глубину, края их неровные, дно покрыто желтоватыми массами. Большой диаметр язв направлен поперек просвета кишки.

 ***Стадия заживления язв*** характеризуется процессами регенерации, которые продолжаются в течение 3 – 4 недели заболевания. Дефекты стенки кишки заполняются грануляционной тканью, которая в последующем созревает. В случае небольших язвенных дефектов регенерация может быть полной, при глубоких и обширных образуются рубцы, деформирующие стенку и сужающие просвет кишки.

 Описанное течение шигеллеза типично только для дизентерии, вызываемой S. dysenteriae, которая клинически протекает всегда тяжело. Дизентерия, вызванная S. flexneri и S. sonnei, протекает гораздо легче, процесс имеет характер *катарального гастроэнтероколита* с преобладанием изменений в дистальных отделах кишки. Классическая схема стадийных изменений слизистой оболочки толстой кишки может прерваться на любой стадии, в том числе и на стадии катарального колита самостоятельно (абортивная форма), но чаще – на фоне антибактериальной терапии. У *детей*  при дизентерии происходит своеобразное поражение солитарных и групповых фолликулов – гиперплазия лимфоидной ткани, центральный некроз и гнойное расплавление *(фолликулярный колит).* После удаления гноя на месте каждого фолликула образуется язвочка с нависшими краями, причем выходное отверстие ýже, чем дно этой язвы, в связи с грушевидной формой фолликула (*фолликулярно-язвенный колит*).

 Особенно часто морфологические изменения кишечника отличаются от типичных при наслоении на дизентерию стафилококковой или иной инфекции, для которых при любой локализации характерно развитие нагноительных и деструктивных процессов. В этих случаях возникают обширные сливающиеся язвы, которые при заживлении образуют грубые рубцы, деформирующие стенку кишки. Крайне редко возможно присоединение анаэробной инфекции на стадии фибринозного воспаления. В таких случаях (а это наблюдается у ослабленных больных) развивается *гангренозный колит*.

 В отдельных случаях дизентерия носит затяжной или *хронический характер* течения. Однако ряд авторов отвергают хроническую форму течения и называют изменения кишки *постдизентерийным колитом.* В этих случаях регенерация язв затягивается, образуются псевдополипы слизистой оболочки. У таких больных из краев язв высевают шигеллы, а также обнаруживают положительную реакцию агглютинации с дизентерийным антигеном.

 В регионарных лимфатических узлах при дизентерии развивается лимфаденит с явлениями миелоидной метаплазии.

 **Общие изменения при шигеллезах** каких-либо характерных черт не имеют. В *селезенке* происходит гиперплазия лимфоидной ткани. В *сердце* и *печени* часто наблюдается жировая дистрофия; в печени иногда возможны мелкоочаговые некрозы, а в *почках* – некроз эпителия канальцев. При хроническом течении дизентерии развиваются нарушения минерального обмена, в частности, появление известковых метастазов, образование макро- и микролитов.

 **Осложнения.** При дизентерии все осложнения разделяют на кишечные и внекишечные. К *кишечным* осложнениям относят перфорацию язв с развитием перитонита (если язвы высокие) или парапроктита (при локализации язв в прямой кишке), флегмону кишки, реже – внутрикишечное кровотечение, рубцовые стенозы кишки. К *внекишечным* осложнениям следует отнести бронхопневмонии, пиелит, пиелонефрит, серозные (токсические) артриты, пилефлебитические абсцессы печени. При хроническом течении развиваются амилоидоз, интоксикация, кахексия. Подобные осложнения нередко возникают на фоне активации аутоинфекции.

 **Смерть** больных дизентерией наступает от кишечных и внекишечных осложнений.

 **Билет 7.**

1. Белковые накопления. Виды белковых дистрофий, локализация, причины развития, микроскопическая характеристика, исходы. Нарушения обмена нуклепротеидов. Клинико-морфологические проявления.

**Белковые накопления.** В зависимости от характера повреждения внутриклеточных органелл возникают различные виды белковых дистрофий:

1. ***гиалиново-капельная дистрофия*** проявляется накоплением в цитоплазме клеток эозинофильных капель, вакуолей или масс. При заболеваниях почек эти накопления связаны с протеинурией и реабсорбцией эпителиальными клетками белков с помощью пиноцитоза. Пиноцитозные пузырьки сливаются с лизосомами, формируя фаголизосомы, которые сливаются и образуют эозинофильные включения. Клетки эпителия при этом увеличиваются в объеме, апикальные края их неровные, просветы канальцев сужены.

***В гепатоцитах*** эозинофильные включения обнаруживаются при остром алкогольном гепатите. Эти включения получили название – ***алкогольный гиалин*,** а гепатоциты, содержащие его – ***тельца Маллори****.*  Эозинофильные включения накапливаются также в плазматических клетках, и тогда эти клетки называют ***тельцами Русселя*** (при риносклероме). В исходе гиалиново-капельной дистрофии при длительном действии повреждающих факторов может развиться ***коагуляционный некроз***.

1. ***гидропическая дистрофия*** - тоже может развиваться в эпителии почечных канальцев (при нефротическом синдроме), в гепатоцитах (при вирусном гепатите), в нервных и ганглиозных клетках (при гипоксии и вирусных поражениях), эпидермисе (при экземе, при герпесе, при оспе). Клетки при гидропической дистрофии набухшие, в цитоплазме клеток определяются вакуоли (вакуольная дистрофия) или полное заполнение цитоплазмы водой (баллонная дистрофия). Ядра клеток вакуолями смещаются к базальной мембране и бледно окрашены. Гидропическая дистрофия возникает или вследствие поврждения мембранно-ферментных систем (в почках) или в результате извращения белково-синтетической функции клеток (вирусный гепатит, герпес). Гидропическая дистрофия может быть обратима на стадии вакуолизации. Если развивается баллонная дистрофия, то клетка гибнет (фокальный или тотальный колликвационный некроз).

 Белковые накопления часто проявляются избыточным образованием рогового вещества в ороговевающем эпителии (***гиперкератоз, ихтиоз***) или образованием рогового вещества там, где в норме его не бывает (накопление рогового вещества в плоском неороговевающем эпителии слизистых – ***лейкоплакия***).

При нарушениях внутриклеточного метаболизма ряда аминокислот в результате наследственной недостаточности ферментов развиваются болезни накопления: ***цистиноз, тирозиноз, фенилкетоноурия.***

 ***Цистиноз –*** представляет собой истинный тезаурисмоз с накоплением в тканях аминокислоты цистина. Различают три формы цитиноза –

1. Нефропатический (детский цистиноз), заканчивающийся уремией.
2. Промежуточная – с поражением суставов (больные доживают до 20 – 30 лет).
3. Доброкачественная форма взрослых, проявляется фотофобией, головными болями и слезотечением.

Содержание цистина в крови не увеличено, поэтому для диагноза большое значение имеет биопсия (кожи, лимфатического узла, костного мозга, печени, почек). Например, в почках обнаруживаются отложения кристаллов цистина в межуточной ткани органа с развитием воспаления и соединительной ткани вокруг кристаллов. Кристаллы имеют различную форму.

**Нарушение обмена нуклеопротеидов.** Нуклеопротеиды построены из белка и нуклеиновых кислот. При нарушении обмена неклеопротеидов идет избыточное образование мочевой кислоты, и ее соли могут выпадать в тканях, что наблюдается при ***подагре, мочекаменной болезни и мочекислом инфаркте.*** **Подагра** (от греч podos – нога и agra – охота) характеризуется периодическим выпадением в суставах мочекислого натрия, что сопровождается болевым приступом. У больных обнаруживают повышенное содержание солей мочевой кислоты в крови – ***гиперурикемия*** и в моче – ***гиперурекурия***. Соли обычно откладываются в синовии и хрящах мелких суставов ног и рук, голеностопных и коленных суставов, в сухожилиях и суставных сумках, хряще ушных раковин. Ткани, в которых выпадают соли, некротизируются. Вокруг отложения солей и очаговых некрозов развивается воспаление с последующим разрастанием соединительной ткани, образованием подагрических шишек (tophi urici), деформацией суставов.

**Мочекислый инфаркт** встречается у новорожденных, проживших не менее 2 суток и проявляется выпадением в канальцах и собирательных трубках почек аморфных масс мочекислого натрия и аммония. Эти отложения мочевой кислоты выглядят на разрезе почки в виде желто-красных полос, сходящихся у сосочков мозгового слоя почки.

1. Ишемическая болезнь кишечника: причинные факторы, фазы развития и их характеристика. Неспецифический язвенный колит: виды колита по локализации, по течению. Морфологическая характеристика острого и хронического язвенного колита. Осложнения: кишечные и внекишечные.

**ИБК** – заболевание, при котором пораженный сегмент кишки получает крови меньше, чем требуется для поддержания его структуры и функции. Основные причинные факторы: сосудистая окклюзия и понижение давления в мезентериальном кровотоке. Окклюзия мезентериальных артерий может быть обусловлена тромбом, эмблом или атеросклеротической бляшкой. Окклюзия вен чаще связана с давлением на вены грыжевого мешка, увеличенными лимфатическими узлами.

 В развитии ишемии кишки выделяют три фазы:

1. острая с кровоизлиянием и некрозом;
2. репаративная, с формированием грануляционной ткани,
3. поздние формы с хроническими осложнениями.

 ***I Острая фаза***. Локализация и протяженность очагов ишемического поражения различна – может поражаться любой сегмент тонкой или толстой кишки или полностью весь кишечник. В зависимости от глубины поражения стенки кишки острая ишемическая болезнь кишечника проявляется тремя видами инфарктов:

1. инфарктом слизистой оболочки кишки;
2. интрамуральным инфарктом;
3. трансмуральным инфарктом.

 Первый вид инфаркта проявляется тем, что некрозу подвергается только слизистая оболочка. Макро: кишка раздута, серозная оболочка может быть обычного вида или красноватой. Слизистая оболочка пятнистая из-за различных очагов поражения: очагов кровоизлияний с поверхностными эрозиями; очагов более глубокого изъязвления слизистой с поперечными или продольными извилистыми язвами; очагов некроза в виде желтых «бляшек», микроскопически бляшки представлены некротизированными криптами с пленкой фибрина, пропитанной лейкоцитами; участков сохранившейся слизистой, эти участки приподнимаются из-за отека над поверхностью, что придает слизистой оболочке вид «булыжной мостовой», а рентгенологически выявляется симптом «отпечатков пальцев».

 ***Второй вид инфаркта (интрамуральный)***.

При этом инфаркте поражаются глубокие слои стенки кишки – происходит лизис миоцитов, истончение волокон, наблюдается выраженный отек, кровоизлияния, особенно в подслизистом слое, образование тромбов в сосудах, глубокое изъязвление слизистой оболочки.

 ***Трансмуральный инфаркт*** проявляется развитием гангрены с переходом воспалительного процесса на брыжейку. Петля кишки утолщена, отечна, дряблой консистенции, черно-красного цвета, серозная оболочка тусклая, покрыта фибрином.

 ***II фаза (репаративная)***

 В очагах ишемии и некроза разрастается грануляционная ткань. Одновременно идет процесс регенерации эпителия с «наплыванием» регенерирующего эпителия на грануляционную ткань и формированием слизистой оболочки. В случаях небольших поверхностных инфарктов происходит полное восстановление слизистой. При небольших локальных интрамуральных инфарктах образуются глубокие язвы, которые тоже заполняются грануляционной тканью, постепенно созревающей в фиброзную ткань, что приводит к образованию стриктур стенки кишки. Если инфаркты обширные, то больные чаще всего погибают от шока.

**Неспецифический язвенный колит *–*** идиопатическое воспалительное заболевание кишечника. Болеют все возрастные группы – от грудных до стариков, одинаково мужчины и женщины. Рассматривается много факторов, с которыми можно связать возникновение и развитие язвенного колита: инфекции с иммунным ответом, факторы внешней среды (курение, оральные контрацептивы, длительное использование антибиотиков); генетические факторы. Патологический процесс всегда начинается в прямой кишке (проктит). Постепенно воспаление распространяется в проксимальном направлении, захвытывая сигмовидную кишку (проктосигмоидит ), затем нисходящий отдел ободочной кишки (левосторонний колит) и постепенно развивается тотальный колит. По течению язвенный колит может быть острым, молниеносным и хроническим. Хронический протекает в двух вариантах: рецидивирующий или с непрерывным течением.

**Острая форма язвенного колита.** Макро: складки слизистой оболочки могут быть утолщены или наоборот сглажены, отечны, полнокровны, покрыты мутной слизью, гноевидными наложениями и тонким слоем фибрина. Видны многочисленные эрозии и язвы. Язвы расположены беспорядочно, разных размеров, чаще крупные, неправильной формы с подрытыми краями. По глубине язвы различные. Если они неглубокие, локализуются в слизистой, то дном их, как правило, служит подслизистая основа. Если глубокие, то они доходят до мышечной оболочки и при этом между подслизистым слоем и мышечной оболочкой образуются карманы. Слизистая оболочка отторгается, и вся внутренняя поверхность толстой кишки представляет сплошную язву. Просвет кишки резко расширяется (токсическая дилатация). Стенка кишки при этом истончается как папиросная бумага.

 Вторым характерным признаком острой формы неспецифического язвенного колита является образование воспалительных полипов и псевдополипов. Псевдополипы (бахромчатые псевдополипы) - это выбухающие между язвами островки сохранившейся слизистой оболочки или это избыточная грануляционная ткань, выстланная покровным эпителием (воспалительные полипы).

 В гистологической картине преобладают воспалительные изменения во всех слоях стенки кишки: инфильтрат из лимфоцитов, лейкоцитов, эозинофилов, плазматических клеток и полиморфноядерных лейкоцитов проникает в толщу стенки кишки, в просвет крипт, в которых образуются крипт-абсцессы, которые могут сливаться. В дне язв обширные очаги некроза, сосуды с явлениями фибринозного некроза и тромбоза.

 **При хронической форме язвенного колита** преобладают репаративно-склеротические изменения. Язвы рубцуются. Кишка грубо деформируется, нередко укорачивается. Стенки ее утолщены за счет гипертрофии мышечной оболочки, просвет неравномерно сужен.

Слизистая резко сглажена со множеством воспалительных полипов. На месте рубцующихся язв образуются обширные поля фиброза.

 Регенерация при язвенном колите несовершенна: полноценные крипты не образуются, полной эпителтзации никогда не наступает. На этом фоне несовершенной регенерации возникают очаги дисплазии. Воспалительная инфильтрация постоянна, даже в период многолетней ремиссии. Вяло и длительно текущее воспаление приводят к прогрессирующей атрофии слизистой оболочки.

 Осложнения при язвенном колите делятся на кишечные и внекишечные.

 Из кишечных осложнений грозными являются: токсическая дилятация; перфорация стенки кишки с развитием перитонита или парапроктита; колоректальный рак.

Из вне кишечных чаще всего возникает склерозирующий холангит.

 **Билет 8.**

1. Нарушение обмена гликогена, гиалиновые изменения. Патогенез. Морфологические проявления. Нарушения обмена кальция. Условия возникновения, характеристика форм.

 **Нарушения обмена гликогена.** Основные запасы гликогена находятся в печени и скелетных мышцах. Гликоген печени и мышц расходуется в зависимости от потребностей организма (лабильный гликоген). Содержание гликогена в других органах не подвергается заметным колебаниям (стабильный гликоген). Нарушение содержания гликогена проявляется в уменьшении или увеличении количества его в тканях и появлении его там, где он обычно не выявляется.

При сахарном диабете, развитие которого связывают с патологией В-клеток островков поджелудочной железы, происходит недостаточное использование глюкозы тканями, увеличение ее содержания в крови (гипергликемия) и выведение с мочой (глюкозурия). Тканевые запасы гликогена резко уменьшаются. Это касается в первую очередь печени, в которой нарушается синтез гликогена, что ведет к инфильтрации ее жирами – развивается жировая дистрофия печени. В связи с глюкозурией развивается гликогенная инфильтрация эпителия канальцев дистального сегмента нефрона. Эпителий становится высоким, со светлой пенистой цитоплазмой, зерна гликогена видны и в просвете канальцев.

 Наследственные болезни накопления гликогена называются ***гликогенозами.*** Гликогенозы обусловлены отсутствием или недостаточностью фермента, участвующего в расщеплении депонированного гликогена. Наиболее часто встречаются болезнь Гирке – гликоген накапливается в печени и почках, и болезнь Помпе, при которой гликоген откладывается в мышцы и миокард.

**Гиалиновые изменения**. Являются одним из вариантов повреждения клеток и внеклеточных структур.

 **Гиалиноз** – это повреждение клеток и внеклеточного вещества, которое дает гомогенное розовое окрашивание, подобное окрашиванию гиалинового хряща при использовании гематоксилина и эозина. Примером ***внутриклеточных*** гиалиновых депозитов называют гиалиновокапельную дистрофию, тельца Русселя и алкогольный гиалин Маллори.

 ***Внеклеточный (местный)*** гиалин встречается при гиалинозе соединительной ткани в старых рубцах (келоид), в клапанах сердца при ревматическом пороке, фиброзных капсулах органов (глазурная селезенка и печень), фиброзных спайках серозных полостей, спаечный плеврит при туберкулезе. Соединительная ткань при гиалинозе становится плотной, бледной, блестящей, похожей на гиалиновый хрящ.

 ***Гиалиноз стенок артериол и мелких артерий (системный гиалиноз)*** характерен для длительной гипертензии и сахарного диабета. Сосудистый гиалин - вещество гематогенной природы, образуется в стенках сосудов в исходе плазматического пропитывания или фибриноидного некроза. **Микро**: стенки сосудов утолщены за счет отложений гомогенных эозинофильных масс гиалина, просвет сужен, что приводит к хронической гипоксии, гибели паренхимы органа, склерозу и сморщиванию.

 ***В почках*** развивается ***артериолосклеротический нефросклероз*** при гипертонической болезни и **диабетический нефросклероз** при сахарном диабете. **Макро**: ***(первично-сморщенная почка***), размер уменьшен, консистенция плотная, поверхность мелкозернистая, корковое вещество истончено, в исходе - хроническая почечная недостаточность.

**Нарушения обмена Са.** Гиперкальциемия проявляется выпадением солей кальция в виде некристаллических аморфных депозитов, которые при обычной окраске интенсивно окрашиваются в синий цвет. Аномальное выпадение солей кальция называется **патологическим обызвествлением, кальцинозом или известковой дистрофией**.

 Различают 2 формы патологического обызвествления: 1) дистрофическое и 2) метастатическое.

 При ***дистрофическом обызвествлении*** уровень кальция в крови не меняется, соли кальция откладываются местно в участках некроза и склероза, например, в фиброзных бляшках при атеросклерозе, в легких при заживлении очагов казеозного некроза при туберкулезе. Фокусы обызвествления приобретают каменистую плотность и называются ***петрификатами***. При старении и ревматических болезнях соли кальция откладываются в клапанах сердца. Это обызвествление может вызвать нарушение функции органов.

 ***Метастатическое обызвествление*** происходит в нормальных тканях при гиперкальциемии. Причинами являются гиперпаратиреоидизм, интоксикация витамином D, усиленное разрушение костей, связанное с диссеминированной костной опухолью, при выраженной почечной недостаточности. Соли кальция откладываются в различных тканях, обязательно в слизистой оболочке желудка, в почках, легких, миокарде, в стенке артерий и легочных вен.

1. Болезнь Крона. Классификация болезни Крона по локализации основных изменений. Макро-микроскопическая картина. Осложнения: кишечные и внекишечные. Рак толстой кишки: предраковые состояния; морфология рака толстой кишки.

***Болезнь Крона.*** могут поражаться все отделы ЖКТ, начиная с полости рта и заканчивая прямой кишкой. Клинически болезнь ярко проявляется в период обострения - диарея до 5 раз в сутки, в фекалиях кровь. Постепенно развивается анемия и потеря веса. Постоянными симптомами являются боли в животе, тошнота, потеря аппетита, депрессия. У детей, страдающих болезнью Крона, отмечается отставание в росте и половом созревании. Течение болезни волнообразное с длительными до нескольких лет ремиссиями.

**Патологическая анатомия.** По локализации основных изменений выделяют следующие формы болезни: энтерит, энтероколит и колит.

Наиболее характерная локализация: повздощная кишка, восходящая часть толстой кишки; анальная и перианальная области, которые поражаются всегда, поражение этой области проявляется: трещинами, свищами, парапроктитом - они предшествуют клиническим проявлениям болезни Крона.

**Макро:** многочисленные очаги поражения, имеют четкие макро- и микроскопические границы с сохранными участками кишечника. В месте поражения стенка кишки утолщена, просвет сужен, плотная на ощупь (симптом «шланга» или «чемоданной ручки»). Размеры этих утолщений 8 см. до 2 метров. Степень сужения различна, бывает очень значительна и тогда возникает клиника частичной кишечной непроходимости. На слизистой пораженных участков видны язвы. Язвы имеют характерный вид - они длинные, узкие, с ровными краями, нередко проникающие до серозной оболочки. Язвы располагаются паралельными рядами вдоль кишечника («линейные язвы»), рентгенологически - «следы грабель». Одновременно с продольными образуются и поперечные язвы по форме «щелевидные», глубокие, как ножевые раны. Между язвами островки отечной слизистой - симптом «булыжной мостовой». Язвы глубокие и поэтому в воспалительный процесс вовлекается серозная оболочка и брыжейка. На серозной оболочке видны наложения фибрина и образование спаек между петлями кишки. Могут вовлекаться в воспалительный процесс и лимфатические узлы особенно илеоцекальной области.

**Микро:** неспецифическое хроническое гранулематозное воспаление и наличие язв. Во всех слоях стенки кишки развивается продуктивное воспаление с образованием гранулем, состоящих преимущественно из эпителиоидных клеток и иногда в гранулемах можно обнаружить гигантские клетки типа Лангханса, но в отличие от туберкулезных гранулем они не содержат очагов казеозного некроза и в них никогда не выявляются туберкулезные микобактерии. Помимо стенки кишки гранулемы находятся и в лимфоузлах. Кроме гранулем для болезни Крона характерна и диффузная воспалительная инфильтрация всех слоев стенки кишки. Воспалительный инфильтрат состоит из Т-лимфоцитов, плазмоцитов и полиморфно-ядерных лейкоцитов. Лимфоциты в стенке кишки образуют скопления, напоминающие лимфоидные фолликулы. Микроскопическое строение язв - узкие, глубокие дефекты, покрытые сверху фибрином. Под фибрином некротические массы, инфильтрированные лейкоцитами, лимфоцитами, макрофагами. Под некрозом - грануляционная ткань. «Шланговое» утолщение слизистой обусловлено отеком подслизистого слоя и гипертрофией мышечной оболочки.

 ***Осложнения болезни Крона***

**Кишечные осложнения**: внутренние кишечно-кишечные и кишечно-пузырные свищи с образованием межкишечных абсцессов; наружные кишечно-кожные свищи; стриктуры и стенозы кишечника; перианальные трещины; перфорация язв с перитонитом.

 **Внекишечные осложнения:** поражения желчных путей с развитием склерозирующего холангита; биллиарный цирроз печени; поражение суставов, кожи (узловатая эритема), полости рта (афты, трещины), поражение глаз (иридоциклит).

 **Рак толстой кишки (колоректальный рак)** является второй лидирующей причиной смертности от рака в США и в Западной Европе. В России рак толстой кишки вышел на третье место. Рост колоректального рака определенным образом связан с характером питания. В качестве опасной признана пища, принимаемая в течение длительного времени и содержащая мало волокон растительного происхождения и микроэлементов, но большие количества углеводов и животных жиров.

***Предраковые состояния.*** В большинстве случаев колоректальный рак развивается из аденоматозных полипов, т.е. из аденом, которые растут в форме полипов. В толстой кишке выделяют следующие виды аденом: тубулярную и ворсинчатую. Аденомы – опухоли доброкачественные, однако в них всегда имеются признаки дисплазии. Интервал времени, необходимый для злокачественной трансформации аденом, составляет 7 – 12 лет. К предраковым заболеваниям относятся и наследственные синдромы. В эту группу прежде всего входит семейный аденоматозный полипоз, который проявляется образованием в толстой кишке большого числа аденоматозных полипов – от 500 до 25000, имеющих строение тубулярных аденом. К предраковым состояниям относятся также идиопатические воспалительные заболевания кишечника – болезнь Крона и неспецифический язвенный колит.

 ***Морфология рака толстой кишки.*** Рак локализуется в любом отделе, но чаще всего – в прямой и сигмовидной кишках, затем в слепой кишке, реже в печеночном и селезеночном углах. По характеру роста выделяют:

* экзофитные раки: бляшковидный, полипозный, грибовидный;
* эндофитные раки: язвенный и диффузно-инфильтративный;
* переходный рак: блюдцеобразный.

 ***Экзофитные раки*** чаще растут в проксимальных отделах кишки. Они не вызывают непроходимости, но часто кровоточат, приводят к анемии, мелене, слабости, что позволяет диагностировать колоноректальный рак довольно рано.

 ***Эндофитные раки*** локализуются чаще в дистальных отделах, растут циркулярно и приводят к стенозу просвета кишки, выше которого происходит вздутие кишки.

 Среди гистологических типов рака толстой кишки выделяют аденокарциному, слизистый рак, перстневидно-клеточный рак и недифференцированный. Из всех перечисленных раков 98 % составляет аденокарцинома, которая подразделяется на высоко-, умеренно- и низкодифференцированную.

 В особую группу рака кишечника выделяют рак аноректального канала и ануса. Это чаще всего плоскоклеточные раки. Колоректальный рак метастазирует в регионарные лимфоузлы и гематогенно в печень, легкие.

 **Билет 9.**

1. Нарушение обмена гемоглобиногенных пигментов. Виды гемоглобиногенных пигментов. Макро-микроскопическая характеристика патологических процессов, возникающих при нарушениях обмена каждого вида гемоглобиногенных пигментов.

***Гемоглобин*** – хромопротеид, содержит железо. Не используемое для синтеза гемоглобина железо (поступившее с пищей или образовавшееся при гемолизе) накапливается в виде ферритина и гемосидерина в печени, селезенке, костном мозге.

***Гемосидерин*** – полимер ферритина, образуется в макрофагах селезенки, печени, лимфатических узлах и костного мозга, а также в макрофагах (сидеробластах) практически любого органа. При их гибели пигмент фагоцитируется другими макрофагами, называемыми сидерофагами. При окраске гематоксилином и эозином выявляется в клетках в виде зерен золотисто-коричневого цвета, при реакции Перлса – зеленовато-синего цвета (берлинская лазурь). Избыточное накопление гемосидерина называется **гемосидероз**. Он может быть местным и общим. ***Местный гемосидероз*** возникает при внесосудистом гемолизе в очагах кровоизлияний. Пример – обычный синяк. Местный гемосидероз легких ***(бурая индурация легких***) характерен для хронического венозного застоя в системе малого круга кровообращения у пациентов с ХИБС или митральным стенозом. Вследствие гипоксии и повышения проницаемости сосудов возникают мелкие кровоизлияния, сопровождающиеся гемолизом эритроцитов и образованием гемосидерина. Легкие имеют пестрый вид за счет буроватых включений гемосидерина и плотную консистенцию в связи с разрастанием соединительной ткани (склерозом). **Микро**: при окраске гематоксилином и эозином – скопления сидеробластов и сидерофагов с бурым пигментом в просвете бронхов, межальвеолярных перегородках и строме легкого, при реакции Перлса – голубовато-зеленые. Для бурой индурации легкого характерно кровохарканье. Цвет мокроты становится ржавым, в ней обнаруживают макрофаги с пигментом (клетки сердечных пороков).

***Общий гемосидероз*** возникает из-за внутрисосудистого гемолиза (при заболеваниях крови, отравлении гемолитическими ядами, инфекционных заболеваниях, переливании несовместимой по группе и резус-фактору крови) или при повышении всасывания железа из пищи. Количество железа в организме увеличивается до 15 г (норма 2,5-3,5 г). Гемосидерин откладывается во многих органах, преимущественно в гепатоцитах и макрофагах печени, селезенки, лимфатических узлов, костного мозга. Пигмент обычно не повреждает паренхиму и не вызывает нарушений функции.

 Если в организме содержание железа свыше 15 г, ткань повреждается с атрофией, склерозом и снижается функция, такое состояние называется **гемохроматоз**. Может быть первичным и вторичным. ***Первичный гемохроматоз*** обусловлен генетическим дефектом, связанным с усиленным всасыванием железа из пищи, его проявления – пигментный цирроз печени, сахарный диабет, бронзовая окраска кожи и кардиомегалия. ***Вторичный гемохроматоз*** может быть при перенасыщенности организма железом при парентеральном введении железа, гемотрансфузиях, передозировке витамина С, алкоголизме.

 **Железосодержащими пигментами** являются гематины: гемомеланин, солянокислый гематин и формалиновый пигмент.

 **Малярийный пигмент (гемомеланин**) – пигмент черного цвета, образуется в результате жизнедеятельности малярийного паразита в эритроцитах. Черный цвет пигмента определяет серый цвет органов (селезенки, печени, головного мозга при малярии).

 **Солянокислый гематин** образуется в желудке при взаимодействии ферментов и соляной кислоты с гемоглобином. Пигмент окрашивает дно эрозий и язв в коричневый цвет и придает рвотным массам при желудочном кровотечении вид «кофейной гущи».

 **Формалиновый пигмент** имеет вид темно-коричневых гранул и образуется при фиксации тканей кислым формалином.

 **Не содержащие железа пигменты**, связанные с обменом гемоглобина: ***гематоидин, билирубин и порфирин***. ***Гематоидин*** образуется при внесосудистом гемолизе в зонах некроза, например, в центре старых гематом и рубцующихся инфарктах в виде зерен, иголок ярко-оранжевого цвета.

 ***Билирубин*** – нормальный пигмент желчи. Нарушение обмена связано с расстройством образования и выделения. Морфологически выявляется в клетках и тканях только при желтухе. В печени встречается в синусоидах, купферовских клетках и гепатоцитах. Скопления билирубина могут вызывать некроз гепатоцитов, при длительном течении – билиарный цирроз печени. Может накапливаться в эпителиальных клетках канальцев почек (билирубиновый нефроз).

 Гипербилирубинемия бывает ***конъюгированная и неконъюгированная***. Неконъюгированная гипербилирубинемия наблюдается при усиленном гемолизе (***надпеченочная желтуха***) или заболеваниях печени (***печеночная*** желтуха). Причины: приобретенные (токсические вещества, отравления, гепатиты, цирроз) и наследственные (ферментопатии).

 ***Конъюгированная гипербилирубинемия*** связана с обтурацией печеночных или общего желчного протока камнем или опухолью (***подпеченочная желтуха***).

 **Порфирины** – предшественники гема. ***Порфирии*** – группа заболеваний, обусловленных нарушениями биосинтеза порфиринов. Отмечается повышенное выделение порфиринов с кровью, калом и мочой. Могут быть приобретенными (при действии токсических соединений) и наследственными. Клинико-морфологически нарушается функция многих органов, наиболее примечательны: светобоязнь, повышенная потребность в свежей крови, что свойственно мифическим персонажам – вампирам.

1. Брюшной тиф: этиология и патогенез, патологическая анатомия местных и общих изменений, осложнения. Сальмонеллезы: этиология и патогенез, патологическая анатомия, осложнения.

Брюшной тиф – острое кишечное инфекционное заболевание, вызываемое S.typhi abdominalis. Антропоноз.

 **Патогенез**. Заражение происходит алиментарным путем. Возбудитель при заглатывании попадает в **тонкую** кишку и размножается там, выделяя эндотоксин. Затем сальмонелла проникает в **слизистую оболочку** (при этом электронно-микроскопически отчетливо виден интерэпителиальный путь проникновения, с минимальными повреждениями энтероцитов), через одиночные и групповые фолликулы, в лимфатические сосуды, регионарные лимфатические узлы и дальше в кровоток. Эта **первичная бактериемия** возникает через 24 – 72 часа после заражения, клинически не документируется, транзиторная, быстро прекращается в связи с фагоцитозом возбудителя макрофагами. Однако, часть сальмонелл сохраняется и, после внутриклеточного размножения, вновь попадает в кровоток, вызывая продолжающуюся в течение нескольких дней и даже недель **повторную бактериемию.** Именно бактериемией манифестирует брюшной тиф, и диагноз можно поставить, выделив **сальмонеллу из крови (гемокультура**). Таким образом, инкубационный период составляет 10 – 14 дней.

 С бактериемией связаны генерализация инфекта и начало становления иммунитета. Начиная со 2-й недели заболевания, с помощью реакции агглютинации в крови определяют антитела к возбудителю. Бактериемия приводит к началу элиминации возбудителя – сальмонеллы с током крови попадают в печень, а далее – в желчные пути, где находят облигатную среду для своего существования. Не вызывая клинически выраженного холецистита, брюшнотифозные палочки в большом количестве размножаются в желчи (бактериохолия), с которой и выделяются в просвет тонкой кишки. С этого момента сальмонеллы обнаруживают во всех экскретах больных (фекалии, моча, пот, молоко лактирующих женщин). Посевы фекалий (копрокультура) становятся положительными на 3-й, иногда на 4-й неделе, когда выделение возбудителей с желчью достигает пика.

 Попадая с желчью естественным путем в тонкую кишку, бактерии в групповых и солитарных лимфоидных фолликулах вызывают геперергическую реакцию в связи с сенсибилизацией их при заражении (первая встреча) и бактериемии (вторая встреча). Эта реакция выражается некрозом лимфатического аппарата тонкой (иногда и толстой) кишки, подобным таковому при феномене Артюса.

 **Патологическая анатомия.** Изменения при брюшном тифе делят на местные и общие.

 ***Местные изменения*** при брюшном тифе наблюдаются прежде всего в тонкой кишке, при этом процесс локализуется преимущественно в терминальном отделе подвздошной кишки на протяжении 1 – 1,5 м и достигает максимума у самого илеоцекального клапана (илеотиф). Нередко изменения развиваются и в толстой кишке (колотиф), но чаще поражаются и тонкая и толстая кишка (илеоколотиф), хотя в толстой кишке изменения выражены значительно слабее. Процесс развивается в слизистой оболочке и в лимфоидном аппарате кишечника. Брюшной тиф – классическое циклическое заболевание, и изменения в кишечнике укладываются в следующие 5 стадий, или периодов, заболевания: мозговидного набухания, некроза, образования язв, частых язв и заживления. Каждая стадия продолжается примерно неделю.

**В стадии мозговидного набухания** групповые фолликулы увеличиваются в размерах настолько, что становятся видимыми глазом, выступая над поверхностью слизистой оболочки в виде плоских мягко-эластических бляшек серого цвета с неровной поверхностью в виде борозд и извилин, напоминающих мозг ребенка. На разрезе они сочные, розовато-серые. При гистологическом исследовании групповых фолликулов лимфоциты видны в небольшом количестве, они вытеснены моноцитами и очень крупными одноядерными клетками со светлой цитоплазмой и бледным ядром – макрофагами, которые принято называть тифозными (брюшнотифозные) клетками, так как эти клетки фагоцитируют брюшнотифозные палочки. Тифозные клетки образуют очаговые скопления, или брюшнотифозные гранулемы («тифомы»). Помимо тифозных клеток, в гранулемах видны в небольшом количестве моноциты, гистиоциты, ретикулярные клетки. Таким образом, морфологическим выражением мозговидного набухания является *острое продуктивное воспаление с образованием макрофагальных гранулем,*  отражающих реакцию гиперчувствительности замедленного типа в ответ на инфекционный агент. Источником макрофагов являются пролиферирующие моноциты. Гранулемы сливаются между собой, полностью вытесняя лимфоидную ткань. Слизистая оболочка подвздошной кишки полнокровна, в просвете кишки полужидкие и кашеобразные массы с примесью слизи (картина катарального воспаления), регионарные лимфатические узлы заметно увеличиваются, становятся сочными, мягкими, красноватого цвета.

 **В стадии некроз**а групповых фолликулов брюшнотифозные гранулемы подвергаются некрозу, который начинается с поверхностных отделов и постепенно углубляется, достигая мышечной и даже серозной оболочки. Некротические массы грязно-серые, а затем имбибируются желчью и приобретают зеленовато-желтую или коричневую окраску. На третьей неделе заболевания происходит отторжение некротических масс (*стадия образования язв)* и возникают изъязвления («грязные язвы»), очертания которых повторяют форму фолликулов. Они появляются первоначально в терминальной части подвздошной кишки, затем – в вышележащих отделах. Края свежих язв имеют форму валика и нависают над дном. Дно неровное, на нем видны остатки некротизированной ткани. При отторжении некротических масс возможны обнажение и разрушение стенок сосудов с последующим кровотечением.

 На четвертой неделе изъязвления становятся неглубокими, с низкими закругленными краями и гладким, свободным от некроза дном (*стадия чистых язв*); они имеют правильную овальную форму и вытянуты вдоль кишки. В этой стадии иногда происходит перфорация язвы с последующим развитием перитонита.

 Пятая неделя заболевания характеризуется выраженными **процессами регенерации:** в дне язвы разрастается грануляционная ткань, затем с краев наплывает регенерирующий эпителий и образуется нежный рубчик – *стадия заживления язв.* При гистологическом исследовании стенка кишки обычного строения, отмечается лишь отсутствие лимфоидной ткани в этом месте.

 В лимфатических узлах брыжейки, прежде всего, области илеоцекального угла, отмечаются изменения, развивающиеся в той же последовательности, что и в лимфоидном аппарате кишки. Сначала они увеличиваются за счет полнокровия, пролиферации моноцитарных фагоцитов и ретикулярных клеток, вытесняющих лимфоциты. Затем появляются тифозные клетки и формируются брюшнотифозные гранулемы, которые некротизируются, а затем происходит их организация или петрификация. Иногда о перенесенном брюшном тифе удается судить только по этим пертифицированным лимфатическим узлам.

 Приведенное выше классическое стадийное течение брюшного тифа является общепризнанным, однако оно, как оказалось, является достаточно условным. В разных участках тонкой кишки одного больного можно одновременно увидеть структурные изменения, характерные для двух, иногда трех стадий брюшного тифа. Чем проксимальнее расположены изменения, тем они «моложе», чем дистальнее, ближе к илеоцекальному углу, тем они «старее». Судить на основании патологоанатомических данных о стадии брюшного тифа следует по наиболее «старым изменениям», наблюдаемым в терминальном отрезке подвздошной кишки.

 **Общие изменения** обусловлены распространением брюшнотифозных палочек в период персистирующей бактериемии, которая длится несколько дней (а иногда несколько недель). Брюшнотифозные палочки неоднократно попадают в кожу и во все внутренние органы, вызывая в них типичные изменения. Характерным признаком брюшного тифа является ***розеолезная сыпь***, которая появляется на 8 – 10 день заболевания на коже живота, боковых поверхностей груди и на спине в виде мелких, слегка приподнятых над поверхностью кожи розовато-красных пятнышек, исчезающих при надавливании. Гистологически в сосочковом слое дермы находят гиперемию сосудов, отек и воспалительные инфильтраты из лимфоцитов, плазмоцитов, гистиоцитов и лаброцитов. Эпидермис разрыхлен, с явлениями гиперкератоза. В элементах сыпи выявляются сальмонеллы. У ослабленных больных, особенно на фоне авитаминоза С, сыпь приобретает геморрагический характер.

 В печени, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах, легких, желчном пузыре появляются ***брюшнотифозные гранулемы***. В редких случаях местные (кишечные) изменения при брюшном тифе уступают общим, причем из внекишечных очагов гранулематозного поражения высеваются сальмонеллы. Ведущими клиническими проявлениями заболевания становятся поражение легких (пневмотиф), гортани (ларинготиф) или желчных путей (холангиотиф).

 Помимо типичных, при брюшном тифе находят изменения, характерные для любого инфекционного заболевания: гиперпластические процессы в органах лимфатической системы и дистрофические – в паренхиматозных. Селезенка, как правило, увеличена в 3 – 4 раза, капсула ее напряжена, на разрезе пульпа вишневого цвета, дает обильный соскоб, иногда образуются инфаркты. Выражены гиперплазия красной пульпы, пролиферация моноцитарных элементов и ретикулярных клеток, а также характерные брюшнотифозные гранулемы. В миокарде, печени, почках находят дистрофические изменения. Изредка развивается холецистит.

 ***Осложнения.*** Среди кишечных осложнений наиболее часты и **опасны кровотечения и прободения язвы.** *Кровотечение* возникает обычно на 3-ей неделе и может быть смертельным. Очень опасна 4-я неделя болезни, когда в процессе очищения от некротических масс язва углубляется. Обычно основные изменения развиваются в слизистой оболочке, в области групповых фолликулов, но гранулемы по ходу лимфатических сосудов проникают до серозной оболочки и именно в области гранулем развивается некроз и *перфорация язвы.* Вторая причина прободения связана с тем, что на 4-ой неделе заболевания симптомы общей интоксикации исчезают, температура тела нормализуется, субъективное состояние больного становится вполне удовлетворительным, и в это время на фоне нарушения диеты возможна перфорация язв с развитием *перитонита.* Неоднократно описывали перитонит на фоне «амбулаторного брюшного тифа», переносимыми больными на ногах. В этих случаях причиной перитонита может быть попадание в брюшную полость распадающихся мезентериальных лимфатических узлов при их некрозе или пульпы селезенки при надрыве ее капсулы (последнее возникает при субкапсулярном расположении брюшнотифозных гранулем).

 К ***внекишечным***осложнениям брюшного тифа относят гнойный перихондрит гортани, восковидные (ценкеровские) некрозы прямых мышц живота, периоститы большеберцовой кости, ребер и межпозвоночных дисков, остеомиелиты, артриты, цистит, простатит. Большинство этих осложнений отмечали в доантибиотический период, сейчас они представляют лишь исторический интерес. В настоящее время описывают множество осложнений, которые возникают у больных в связи с присоединением вторичной инфекции, прежде всего стафилококков, пневмококков, стрептококков. В этих случаях развиваются *очаговая пневмония* с поражением нижних долей, *внутримышечные абсцессы.*

 ***Брюшнотифозный сепсис***встречается крайне редко, при этом местные (кишечные) изменения могут отсутствовать (typhus sine typho), но ярко выражен «тифозный статус» больного: бред, потеря сознания, нарушение слуха, гектическая температура. В настоящее время при брюшном тифе «тифозный статус» встречается крайне редко (не более 2,8 %).

 **Прогноз.** До применения антибиотиков летальность при брюшном тифе достигала 20 %. В настоящее время прогноз благоприятный, смерть наступает в 1-3 % случаев обычно от осложнений (внутрикишечное кровотечение, перитонит, пневмония, сепсис). Фатальным чаще всего оказывается перитонит, который имеет вялое течение, и при нем погибают до 50 % больных. Брюшной тиф – инфекция, редкая хотя бы потому, что уже много лет поддается левомицетиновой терапии, и при которой, в отличие от большинства бактериальных инфекций не образуются антибиотикоустойчивые штаммы. Однако, возможно развитие осложнений в связи с передозировкой антибиотиков, когда одномоментная гибель большого числа сальмонелл приводит к коллапсу, парезу сосудистой стенки, развитию ДВС-синдрома. После перенесенного заболевания возможно развитие бактерионосительства, которое проходит спонтанно в течение года, однако, 3 % больных остаются бактерионосителями пожизненно (хроническое носительство) с локализацией возбудителя в желчных путях.

**Сальмонеллезы.** **Этиология и патогенез.** Сальмонеллез вызывается громадным количеством (более 2500) сероваров сальмонелл, из которых около 700 адаптировано к паразитированию в организме человека. В возникновении сальмонеллеза ведущую роль играют живые бактерии, гибель которых в организме больного сопровождается развитием эндотоксинемии. Эндотоксиновый комплекс сальмонелл является центральным звеном в патогенезе. И вызывает повышение температуры тела, усиливает агрегацию тромбоцитов; оказывает цитотоксическое действие, гипотензивное действие на сосуды вплоть до шока. Главный симптом эндотоксинового комплекса - водная диарея.

 При заражении сальмонеллезом возбудители естественным алиментарным путем попадают в желудочно-кишечный тракт. Внедрение происходит в 2 фазы – первоначально сальмонелла преодолевает эпителиальный барьер, а далее через собственную пластинку слизистой оболочки вглубь с помощью макрофагов, которые захватывают сальмонеллы. Сальмонеллы размножаются в макрофагах, вырабатывают хемотоксический фактор, после этого появляются полиморфно-ядерные лейкоциты в большом количестве и развивается воспаление.

 **Патологическая анатомия.** Выделяют 2 формы течения сальмонеллезов: гастроинтестинальную и генерализованную.

 ***Гастроинтестинальная форма*** *–* острейший гастроэнтерит, который протекает с обильной рвотой и поносами, приводящими к быстрому и значительному обезвоживания организма, отчего эту форму еще называют домашней холерой (cholera nostras). Выделяют 3 варианта течения гастроинтестинальной формы:

* гастритический – протекает легко, с кратковременной субфебрильной температурой тела и однократной рвотой, незначительной диареей и потерей жидкости не более 3 %:
* гастроэнтеритический (средней тяжести);
* гастроэнтероколитический (тяжелый вариант течения с продолжительной, более 5 дней, высокой температурой тела, профузной рвотой, обильной и длительной диареей, что приводит к резкому обезвоживанию (7 – 10 % массы тела), олигурии и даже острой почечной недостаточности.

 Желудок и особенно тонкая кишка при этом резко расширены, иногда даже паралитически. В их просвете содержатся полужидкие массы с примесью слизи и резким гнилостным запахом. При тяжелом варианте течения они жидкие. Слизистая оболочка желудка и кишечника отечна, полнокровна, с мелкими кровоизлияниями, иногда с эрозиями или нежными пленчатыми наложениями. При тяжелом варианте течения воспаление приобретает геморрагический характер. Лимфатические узлы пораженной кишки и брыжейки с явлениями гиперплазии. Толстая кишка бывает поражена при гастроэнтероколитическом варианте и в этом случае именно здесь отмечаются максимально тяжелые изменения.

 ***Генерализованная форма***протекает в двух вариантах.

 А. Септикопиемический вариант – это сальмонеллезный сепсис. Характеризуется он тем, что на фоне изменений в кишечнике, которые наблюдаются и при интестинальной форме, имеют место гематогенная генерализация возбудителя с заносом его во все внутренние органы и развитие в них многочисленных гнойников разной величины. Особенно часто абсцессы обнаруживают в печени, легких и почках. У детей раннего возраста нередко наблюдается менингит. В связи с развитием септического состояния развивается гиперплазия селезенки, однако без значительного увеличения ее, а также дистрофические изменения во внутренних органах, часты диапедезные кровоизлияния. Этот вариант встречается редко, но именно на него приходятся летальные исходы.

 Б. Брюшнотифозный, или тифоподобный (паратифы А.и В по старой номенклатуре), вариант напоминает брюшной тиф и называется Salmonella paratyphi A и Salmonella Schottmulleri. В кишечнике, селезенке, и лимфатических узлах развиваются изменения, сходные с таковыми при брюшном тифе, но выраженные гораздо менее интенсивно, поэтому кишечные осложнения встречаются исключительно редко.

 **Осложнения.** При сальмонеллезах возможно развитие токсикоинфекционного шока, острой почечной недостаточности, а на фоне неадекватной терапии – дисбактериоза, который обычно часто наблюдается при хроническом бактерионосительстве.

 **Билет 10.**

1. Доброкачественные и злокачественные опухоли ЦНС и периферических нервов. Классификация. Морфологическая характеристика.

Опухоли центральной нервной системы имеют ряд особенностей:

1. большинство глиальных опухолей, даже морфологически доброкачественных, обладает инфильтрирующим ростом;
2. злокачественные опухоли центральной нервной системы метастазируют почти всегда по ликворным путям, т.е. распространяются в пределах центральной нервной системы;
3. у детей опухоли центральной нервной системы чаще локализуются в задней черепной ямке, у взрослых – над наметом мозжечка;
4. рост опухоли в области жизненно важных центров центральной нервной системы определяет серьезный прогноз в связи с их возможным разрушением и сложностью оперативного лечения.

 **Основные гистологические группы опухолей центральной нервной системы**:

1. опухоли из нейроэпителиальной ткани
2. опухоли мозговых оболочек
3. лимфомы и опухоли кроветворной ткани
4. опухоли из зародышевых клеток
5. опухоли области турецкого седла
6. метастатические опухоли.

 Среди опухолей **нейроэпителиальной ткани** наибольшее значение имеют ***глиальные опухоли***, которые **делят на две группы**: ***астроцитарные и олигодендроглиальные***, которые могут быть низкой и высокой степени злокачественности (или доброкачественные и злокачественные соответственно).

 **Астроцитарные опухоли**

***Астроцитома*** – доброкачественная глиальная опухоль. Гистологические варианты:

А) ***фибриллярная астроцитома*** – содержит большое количество глиальных волокон и клеток вытянутых или звездчатых.

Б) ***гемистоцитическая астроцитома*** – состоит из крупных астроцитов с обильной эозинофильной цитоплазмой и эксцентрично расположенным ядром.

В) ***пилоидная (волосовидная) астроцитома*** – содержит прямые или волнистые пучки клеток и волокон, создающих впечатление прядей волос. Чаще возникает в детском и юношеском возрасте.

**Злокачественные астроцитарные опухоли.**

А)***Анапластическая астроцитома –*** макроскопически ткань опухоли дряблая с очагами кровоизлияний. Микроскопически – характерна высокая плотность расположения полиморфных атипичных клеток. Возрастной пик заболеваемости анапластической астроцитомой приходится на 40 – 50 лет.

Б) ***Мультоформная глиобластома*** – развивается преимущественно у мужчин 60 – 70 лет. Локализуется в полушариях мозга, реже в мозжечке и совсем редко в спинном мозге. Макро: опухоль растет в виде узла с нечеткими границами, имеет характерный пестрый вид: желто-серые участки некроза в центре, серо-красная опухолевая ткань по периферии. Микро: опухоль представлена низкодифференци-рованными мелкими округлыми или веретенообразными клетками с гиперхромным ядром, образующими «псевдопалисады» – очажки некроза, окруженные валом радиарно расположенных опухолевых клеток. Средняя продолжительность жизни больных с анапластической астроцитомой составляет 3 года, а глиобластомой – 1 год.

 **Олигодендроглиальные опухоли –** наблюдаются чаще у женщин в возрасте 30 – 40 лет, локализуются в лобной, височной долях и подкорковых узлах. Макроскопически – имеют вид очага однородной серо-белой ткани с мелкими кистами, содержащими слизистые массы. Гистологически различают: опухоль низкой степени злокачественности – ***олигодендроглиома*** и опухоль высокой степени злокачественности – ***анапластическая олигодендроглиома***. **Микро*: доброкачественная олигодендроглиома*** состоит из мелких, равномерно расположенных клеток с округлыми гиперхромными ядрами в светлой цитоплазме. В опухоли много сосудов капиллярного типа. ***Злокачественная олигодендроглиома*** состоит из полиморфных, плотно расположенных клеток, с большим числом митозов. Обе эти опухоли чувствительны к химиотерапии. Средняя продолжительность жизни больных доброкачественной олигодендроглиомой при лечении – 16 лет.

 **ОПУХОЛИ ОБОЛОЧЕК МОЗГА. *Менингиома*** (арахноэндотелиома) – доброкачественная опухоль, возникающая из клеток, которые формируют оболочки мозга. Чаще встречаются у женщин. Локализуются преимущественно на основании черепа, где она растет в виде узла, вдавливающегося в мозг или в виде лепешки на поверхности полушарий. **Макро**: ткань опухоли может быть двух видов: волокнистая, плотная, белого цвета или мелкозернистая, мягкая, серо-розоватая. **Микроскопически** она может состоять преимущественно из полей светлых клеток, разделенных прослойками соединительной ткани (менинготелиоматозная менингиома) или из переплетающихся пучков вытянутых клеток, образующих коллагеновые и ретикулярные волокна (фиброзная менингиома). В менингиомах нередко обнаруживаются гиалиновые или обызвествленные – «псаммозные тельца», которые образуются в результате регрессии опухолевых клеток.

 ***Менингиальная саркома*** – злокачественная опухоль мозговых оболочек.

 **ОПУХОЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ.**

Среди опухолей часто встречаются: невринома (нервилеммома) и нейрофиброма.

 ***Невринома –*** доброкачественная опухоль, возникающая из швановских клеток оболочек нервов. Невринома может локализоваться в полости черепа (в мосто-мозжечковом углу из VIII пары нервов, вблизи верхушки пирамиды височной кости с поражением тройничного нерва), ***в позвоночном канале*** (в области задних корешков), ***в дистальных отделах*** периферических нервов (мягкие ткани и внутренние органы).

 Макроскопически невринома растет в виде узла 2-3 см в диаметре, описаны гигантские невриномы в несколько килограммов.

 Микроскопически различают два типа неврином:

 ***Невриномы типа А***, построенные из вытянутых клеток, образующих ритмические фигуры в виде параллельных рядов, которые разделены гомогенной эозинофильной безъядерной зоной. Такие структуры получили название телец Верокаи.

 ***Невриномы типа В*** – тельца Верокаи не формируют. В них часто определяются миксоматозные участки, очаги ксантоматоза и фиброза.

 ***Злокачественная невринома*** встречается редко, характеризуется повышением митотической активности и кистозным строением.

 ***Нейрофиброма*** – дорброкачественная опухоль, развивающаяся из фибробластов эндо- и периневрия. Макроскопически нейрофибромы растут в форме мягких узлов, часто множественных. Опухоль состоит из веретенообразных клеток и коллагеновых волокон. Через опухоль проходят нервные стволы с миксоидными изменениями в эндонервии.

 Кожная нейрофиброма локализуется в дерме и подкожной клетчатке, растет инфильтративно, не образуя капсулу.

1. Лобарная пневмония: синонимы, этиология, этапы патогенеза, морфогенез, макро-микроскопические изменения. Исходы, осложнения.

**Лобарная, или крупозная, пневмония** – острое инфекционно-аллергическое воспалительное заболевание легких. Имеет несколько синонимов: долевая (лобарная), плевропневмония; фибринозная. Этиология – вызывается пневмококками 1, 2, 3-го типов, реже клебсиеллой. Заражение происходит от больного или носителя. Заболевают люди около 30 лет и старше 50, не имеющие иммунитета к названным штаммам пневмококка. Патогенез определяется развитием реакций гиперчувствительности немедленного типа (III тип реакции с иммунокомплексным механизмом) на территории респираторных отделов легких (альвеолы и альвеолярные ходы).

 ***Этапы патогенеза***:

* пневмококки попадают в верхние дыхательные пути и вызывают сансибилизацию организма,
* при действии разрешающих факторов (переохлаждение, опьянение, наркоз и др.) происходит аспирация возбудителя в альвеолы;
* гиперергическая реакция с образованием иммунных комплексов, которые повреждают микроциркуляторное русло, и развивается выраженная экссудация.

Морфогенез крупозной пневмонии состоит из четырех стадий:

**Стадия прилива** (длится в течение суток). Характерные микроскопические изменения:

* резкое полнокровие альвеолярных капилляров:
* отек интерстиция и накопление жидкого экссудата (напоманающего отечную жидкость) в просвете альвеол.

 Экссудат образуется очень быстро, заполняя альвеолы и альвеолярные ходы на территории целой доли. В экссудате содержится много микробов. Одновременно в процесс вовлекается плевра – в ней происходит отек и небольшая инфильтрация лейкоцитами. Эти изменения плевры в клинике проявляются сильнейшими болями в боку на стороне пораженной доли. Макроскопически пораженная доля уплотнена, полнокровна.

**Стадия красного опеченения** развивается на второй день болезни, когда в экссудате появляется большое количество эритроцитов и выпадает фибрин. Лейкоциты и макрофаги единичные. Макроскопически пораженная доля плотная, красная – напоминает ткань печени. На утолщенной плевре видны фибринозные наложения.

 **Стадия серого опеченения** занимает 4-6 день болезни. В экссудате происходит скопление большого количества живых и погибших лейкоцитов, макрофагов и фибрина. Лейкоциты осуществляют фагоцитоз пневмококков и лизис фибрина, макрофаги фагоцитируют некротический детрит. Макроскопически доля увеличена, плотная, серого цвета с зернистой поверхностью разреза. На плевре фибринозные наложения.

**Стадия разрешения** наступает на 9-11 день болезни. Фибринозный экссудат расплавляется и фагоцитируется, а далее выводится по лимфатическим дренажам и отделяется с мокротой.

  **Осложнения** крупозной пневмонии подразделяют на легочные и внелегочные.

 Легочные осложнения: карнификация, образование острых абсцессов, гангрена легкого, эмпиема плевры.

 Внелегочные осложнения: гнойный медиастериит, перикардит, метастатические абсцессы в головном мозге, бактериальный эндокардит, гнойный менингит, перитонит, гнойный артрит.

 Смерть при крупозной пневмонии наступает от острой легочно-сердечной недостаточности или гнойных осложнений

 **Лобарная фридлендеровская пневмония** чаще возникает как внутрибольничная инфекция. Распространена среди новорожденных и алкоголиков. Особенность локализации – преимущественно правая верхняя доля. В отличие от крупозной пневмонии характерен некроз альвеолярных перегородок с образованием абсцессов.

 **Билет 11.**

1. Бронхопневмония: определение понятия, патогенез, макро- и микроскопическая картина; особенности пневмококковой, стафилококковой и стрептококковой бронхопневмонии. Осложнения бронхопневмоний.

**Бронхопневмония или очаговая пневмония, характеризуется развитием в легочной паренхиме очагов острого воспаления размерами от ацинуса до сегмента, связанных с пораженной бронхиолой.**

**Патогенез:** Попадание инфекции воздушно-капельным путем с воздухом или аспирация инфекции из носо-ротоглотки; а также гематогенным путем из отдаленных очагов воспаления и контактным из соседнего инфицированного участка. Обязательным условием развития бронхопневмонии является нарушение дренажной функции бронхов и проникновение инфекции в альвеолярные ходы и альвеолы.

**Патологическая анатомия. Макро**: в легких обнаруживаются вокруг бронхов очаги уплотнения различных размеров и различных по цвету: серых, серо-красных, красных, желтоватых. Очаги выступают над поверхностью разреза легкого. Просветы бронхов, вокруг которых сформировались очаги уплотнения, заполнены жидким мутным содержимым. Как правило, очаги локализуются в задних и задне-нижних сегментах легких. **Микро**: в просвете мелких бронхов, бронхиол и альвеол определяется различного вида экссудат: серозный, гнойный, геморрагический, смешанный. По периферии очагов воспаления располагается сохраненная легочная ткань с явлениями перифокальной эмфиземы. Нужно сказать, что патологическая анатомия бронхопневмоний в значительной степени определяется возбудителем.

 Характерно для острой бронхопневмонии, вызванной:

- пневмококком - серозно-фибринозное воспаление, по периферии очагов воспаления микробный отек;

* стафилококком – геморрагическое воспаление с нагноением и некрозом стенок бронхов и альвеолярных ходов;
* стрептококком - серозно-гнойное воспаление с вовлечением в процесс интерстиция.

**Легочные осложенеия**: острые абсцессы, организация экссудата с образованием очагов пневмосклероза, плевриты.

**Внелегочные осложнения** связаны с возможностью распространения инфекции по лимфогенным и кровеносным путям. По лимфогенным путям возникает гнойный медиастенит и перикардит. Гемотагенно – метастатические абсцессы в головном мозге или бактериальный эндокардит.

1. Родовая травма и родовые повреждения гипоксического генеза. Определение понятий. Патогенез. Морфологическая характеристика

Родовая травма – это разрушение тканей и органов плода, возникающее в процессе родов за счет действия механических сил. Проявляется разрывами, переломами, размозжением ткани в месте механического воздействия и часто сопровождается расстройствами кровообращения. Возникает чаще всего при несоответствии размеров плода и таза матери, при недоношенности, при стремительных родах или затяжных родах, при неправильном положении плода, при различных акушерских манипуляциях.

Тяжелыми видами родовой травмы являются травма костей черепа и разрыв дубликатур твердой мозговой оболочки и проходящих в них вен. Самая частая локализация разрыва дубликатур – это намет мозжечка, он сопровождается субдуральным кровоизлиянием в средней и задней черепных ямках. Реже наблюдается разрыв серпа твердой мозговой оболочки большого мозга.

 ***Родовая опухоль*** развивается на предлежащей части плода – головке, ягодичках или конечностях. Развивается венозное полнокровие, отек, мелкие кровоизлияния. Рассасывание происходит уже на 1 – 2 сутки. Лишь в редких случаях длительные циркуляторные нарушения, которые могут привести к некрозу.

 ***Кефалогематома*** – кровоизлияние под надкостницу плоских костей свода черепа. Частота составляет 1- 6 % от всех случаев перинатальной смерти. Механизм травмы заключается в смещении кожи вместе с надкостницей и разрыве сосудов во время ввинчивания головки в таз – поворота. Имеет значение и нарушение свертывания крови при гипоксии. Кровь в кефалогематоме накапливается постепенно, и поэтому опухоль продолжает увеличиваться после рождения в течение первых двух суток. Чаще всего кефалогематома располагается на одной или обеих теменных костях, редко на затылочной или лобной. Кефалогематома вмещает от 5 до 150 мл крови, которая всегда остается жидкой, и гематома никогда не выходит за пораженную кость в связи с плотным сращением надкостницы с костью в области швов. ***Осложнения кефалогематомы***: кефалогематомы рассасываются долго (месяцы) и на их месте может иметь место оссификация, желтуха, нагноение.

 **Тяжелые формы.**

1. ***Повреждения костей.*** Травма черепа возможна в виде переломов, трещин, вдавлений и расхождения швов. Переломы чаще всего имеют радиарное направление по ходу окостенения к центру кости.
2. ***Кровоизлияния в мозговые оболочки.***
3. Эпидуральные – образуются при трещинах и переломах костей свода черепа, а также при разрыве средней артерии мозговой оболочки.
4. Субдуральные – при разрыве дубликатур твердой мозговой оболочки и крупных вен – это самые частые виды родовой травмы черепа. Из дубликатур чаще всего рвется намет мозжечка (90 – 95 %) от всех родовых травм. Разрыв чаше располагается в средней трети свободного налета. Разрыв может быть односторонним (чаще слева) или двусторонним. Бывает неполный разрыв и полный разрыв. Неполный разрыв касается только верхного листка дубликатуры. При полном разрыве нарушается целостность обоих листков. Полный разрыв намета может сопровождаться с разрывом поперечного синуса, что приводит к сильному кровотечению с разрушением мозжечка. Может произойти разрыв серпа твердой мозговой оболочки. Кровь будет располагаться на своде мозга и верхней продольной щели. Субдуральное кровоизлияние локализуется в средней и задней ямках черепа. В средней черепной ямке субдуральное кровоизлияние возникает также при разрыве нижних мозговых вен, впадающих в поперечный синус. Кровь в субдуральной гематоме часто не свертывается. Тяжесть субдурального кровоизлияния велика и смерть может наступить интранатально или вскоре после рождения.

 **Родовая травма позвоночника.**

* разрывы и растяжения межпозвоночных дисков и связок позвоночника,
* отрыв тела позвонка от диска,
* отрыв боковой массы атланта,
* вывихи,
* разрывы спинного мозга и его оболочек и корешков,
* переломы позвоночника обычно в области VI – VII шейных позвонков.

 Родовая травма позвоночника развивается в 2 – 3 раза чаще, чем внутричерепная. Ее клиническая симптоматика зависит от локализации и тяжести повреждения спинного мозга. Наиболее частыми видами родовой **травмы периферических нервов** являются:

1. паралич лицевого нерва (наложение акушерских щипцов)
2. паралич плечевого сплетения (акушерский паралич, возникающий вследствие чрезмерного вытяжения или давления пальцами акушера при извлечении плода).

 **Родовые повреждения гипоксического генеза.**

 В перинатальном периоде в головном мозге и во внутренних органах могут возникнуть изменения, которые по своим проявлениям могут напоминать родовую травму, но возникают они вследствие гипоксии. На фоне гипоксии возникают:

* диапедезные кровоизлияния,
* отек,
* некроз.

Наиболее важным с клинической точки зрения является ***гипоксическое повреждение центральной нервной системы.*** Чаще всего это повреждение развивается в головном мозге недоношенного ребенка, так как в незрелом мозге сохраняется зародышевый матриксный слой, который имеет густую сеть капилляров и очень чувствителен к гипоксии, ацидозу и изменению артериального давления у недоношенных детей. *Повышение* артериального давления приводит к разрыву сосудов и кровоизлияниям. *Понижение* давления – приводит к ишемическим некротическим изменениям.

1. ***Кровоизлияния гипоксического генеза у недоношенных и незрелых детей***  чаще всего развиваются в первые 3 дня после рождения, но могут развиться и внутриутробно. Гипоксические кровоизлияния у недоношенных чаще всего локализуются перивентрикулярно преимущественно в области отверстия Монро. Они могут прорываться в боковые желудочки – внутрижелудочковые кровоизлияния. В исходе таких кровоизлияний часто развивается обструктивная гидроцефалия.
2. ***Гипоксические кровоизлияния с внутрижелудочковой локализацией*** могут развиться и у доношенных детей, но тогда их источником являются сосудистые сплетения желудочков. Особенно высока частота таких кровоизлияний у доношенных детей с “синими” пороками сердца.

**Ишемические повреждения головного мозга.** Эти повреждения могут развиваться в сером и белом веществе головного мозга. Наиболее чувствительны к гипоксии: зрелые нейроны и белое вещество ствола мозга, мозжечка, таламуса и базальные ганглии. Некрозы чаще локализуются в области боковых желудочков – ***перивентрикулярная лейкомаляция.*** Повреждение обычно двустороннее. Лейкомаляция иногда распространяется через все белое вещество до коры. Свежие очаги некроза выглядят как очаги серо-белого цвета, нечетко отграниченные от окружающего белого вещества. Гистологически в пораженных участках определяется коагуляционный некроз с кариопикнозом и отеком белого вещества. В исходе на месте очагов некроза формируются или кисты или очаги глиоза.

 **Билет 12**

1. Опухоль. Определение понятия. Номенклатура. Канцерогенез. Определение понятия. Теории канцерогенеза. Молекулярные основы канцерогенеза. Основные свойства опухоли и их характеристика.

**Опухоль** - патологический процесс, представленный новообразованной тка­нью, в которой изменения генетического аппарата клеток приводят к нарушению регуляции их роста и дифференцировки. ***Номенклатура.*** В качестве синонимов для понятия опу­холь используют: неоплазма (neoplasm); бластома (blastema); тумор (tumor); онкос (oncos). Злока­чественные опухоли из эпителия называются ***раком* или *карциномой****,* из производных мезенхималыюй ткани — ***саркомой.***

 **Этиология и патогенез опухолей.** Процесс развития опухолей под влиянием канцерогенных факторов носит название ***канцерогенеза.***

**Основными теориями канцерогенеза** являются: химических канцерогенов, физических канцерогенов, вирусно-генетическая, инфекционная и полиэтиологическая.

**Молекулярные основы канцерогенеза.** Генетические перестройки могут происходить под действием канцерогенных агентов как в соматической, так и в половой клетке. Выделяют **четыре класса генов**, которые являются мишенями канцерогенных агентов:

**1) протоонкогены** (клеточные онкогены кодируют синтез белков, которые называ­ются онкобелками, или онкопротеинами. (c-erbB, c-erbA, c-fos, и др.) — регуляторы пролиферации и дифференцировки клеток;

**2) гены — супрессоры опухолей** (антионкогенов), ингибируюшие пролиферацию клеток тормозят пролиферацию клеток и обладают антионкогенным действием. Потеря клеткой таких генов может приводить к развитию рака. Антионкогенами являются р53 и Rb (retinoblastoma gene**);**

 **3) гены, участвующие в гибели клеток путем апоптоза*:*** bcl-2, c-myc и р53***.*** Апоптоз — генетически запрограммированная смерть клеток в живом организме происходящая при опухолевом росте. Апоптоз в опухолях может быть спонтанным и индуцированным различными терапевтическими воздействиями**;**

**4) гены, отвечающие за процессы репара­ции ДНК.**

**Основные свойства опухолей**: 1) автономный рост, 2) наличие атипизма, 3) спо­собность к прогрессии и метастазированию.

**Автономный рост** опухоли характеризуется отсутствием контроля за пролиферацией и дифференцировкой клеток со стороны организма-опухоленосителя.

**Атипизм опухоли.** Атипизм происходит от греч. Atypicus — отклонение от нормы. Помимо термина атипизм используются такие понятия, как анаплазия (возврат к эмбриональному этапу развития) и катаплазия (уподобление эмбриональной ткани).

В опухолях **выделяют четыре вида атипизма**: 1) морфологический, 2) биохимический, 3) антигенный и 4) функциональный.

***Морфологический атипизм***, или атипизм струк­туры опухоли выражается в том, что ткань опухоли не повторя­ет строение аналогичной зрелой ткани. Представлен двумя вариантами: **тка­невым и клеточным.**

***Клеточный атипизм*** заключается в появлении: 1) полиморфизма клеток как по форме, так и по величине, 2) укрупнении ядер, 3) увеличении ядерно-цитоплазматического соотношения в пользу ядра, 4) появлении крупных ядры­шек, 5) патологических митозов.

 ***Патология митоза и апоптоза.* В** опухолевой ткани наблюдает­ся патология митоза, регистрирующаяся в гистологических и ци­тологических препаратах. Фракция делящихся клеток в опухолевой ткани значительно выше и составляет около 20% клеток.

**Биохимический атипизм** проявляется в метаболических изменениях в опухолевой ткани: уси­ленный синтез онкобелков, факторов роста и их рецепторов, синтез эмбриональных 6елков. Может изучаться с помощью гисто- и иммунногистохимических методов.

**Антигенный атипизм** связан с появлением в ней особых антигенов. Выделяет в опухолях 5 типов антигенов.

1. Вирусные воздушно-капельные инфекции: грипп, парагрипп, аденовирусная и респираторно-синцитиальная инфекции. Этиопатогенез заболеваний. Патологическая анатомия. Осложнения.

**ГРИПП:** острое высококонтагиозное эпидемическое заболевание, возникающее обычно в холодное время года и вызываемое РНК-вирусом, тропным к эпителию дыхательных путей. Выделяют 3 серологических типа вируса гриппа:

 Вирус А – представляет наибольшую эпидемическую опасность.

 Вирус В - вызывает локальные вспышки и эпидемии.

 Вирус С – приводит к спорадическим случаям.

Патогенез. Вирус обуславливает 3 стадии заболевания:

***1 стадия*** – внедрение и репродукция вируса. Продолжительность этой стадии соответствует инкубационному периоду (от нескольких часов до 2-4 дней).

***2 стадия*** – вирусемия, сопровождается продромальными явлениями.

***3 стадия*** – вторичная репродукция вируса в эпителии дыхательных путей, которая приводит к генерализации инфекции и разгару болезни – повышается температура, появляется головная боль, кашель, катаральный ринит, суставные и мышечные боли.

 Все возникающие изменения в организме обусловлены действием вируса:

***Цитопатическое*** действие вируса – дистрофия, некроз, слущивание эпителия дыхательных путей.

***Вазопатическое*** действие вируса – гиперемия, стаз, плазматическое пропитывание, отек, кровоизлияния.

***Нейропатическое***  действие - создается высокая концентрация токсинов в нейрогуморальных центрах продолговатого мозга и гипоталамуса. При этом еще больше увеличиваются сосудистые реакции, понижается тонус бронхиальных мышц и подавляется дренажная функция дыхательных путей.

***Иммунодепрессивное*** действие вируса – снижение фагоцитарной активности лейкоцитов и макрофагов. Развитие вторичной инфекции.

**Патологическая анатомия**.

***Легкая форма гриппа*** – развивается катаральный (серозный, слизистый, десквамативный) риноларингит и реже трахеобронхит. **Макро:** слизистые оболочки носа, гортани, трахеи и бронхов набухшие, полнокровные, иногда с точечнымим кровоизлияниями, покрыты слизью. **Микро:** в эпителиоцитах гидропическая дистрофия, некроз, слущивание, повышение секреторной активности бокаловидных клеток. В мазках – отпечатках слизистой оболочки видны вирусные включения в виде базофильных или фуксинофильных телец.

*Базофильные тельца* – это скопления вируса.

*Фуксинофильные тельца* – это разрушенные органеллы под воздействием вируса.

 Заболевание обычно заканчивается выздоровлением через 5-6 дней.

 ***Грипп средней тяжести*** – к вышеназванным изменениям при легком течении гриппа присоединяются более значительные поражения:

* кроме слизистой трахеи и бронхов поражаются альвеолы,
* меняется характер воспаления – оно становится *серозно-геморрагическим и фибринозно-геморрагическим,*
* значительная лимфо-макрофагальная инфильтрация,
* некроз и слущивание эпителия наблюдаются на обширных участках слизистой,
* повреждается альвеолярный эпителий, в связи с чем снижается выработка суфрактанта,
* в легких возникают ателектазы, развитие которых обеспечивается: снижением выработки суфрактанта и закупоркой просвета бронхов слущенным эпителием и густыми слизистыми пробками.

 Макроскопическая картина: Легкое увеличено в размерах с очагами уплотнения серо-красного цвета, кусочки из этих очагов тонут в воде. Между очагами уплотнения участки перифокальной эмфиземы. Участки уплотнения могут быть ателектазами или очагами пневмонии.

 Микроскопические изменения в легких: кроме описанных выше изменений в слизистых бронхов, ателектазов и эмфиземы в легких развивается межуточная и очаговая пневмония. При межуточной пневмонии межальвеолярные перегородки утолщены, полнокровны, инфильтрированы лимфацитами и гистиоцитами. При очаговых пневмониях в просвете альвеол содержится геморрагический экссу-дат. Выздоровление происходит через 3-4 недели. Однако возможны бронхо-легочные осложнения.

 ***Тяжелый грипп*** протекает в двух вариантах:

* токсический,
* с легочными осложнениями.

 **Токсический грипп** характеризуется тяжелыми общими изменениями, которые присоединяются к бронхо-легочным поражениям. Общие изменения: геморрагический отек легкого, геморрагический синдром (кровоизляния в мозг, слизистые, серозные оболочки, кожу, внутренние органы), серозно-геморрагический менингит, отек головного мозга, токсический миокардит, гиперплазия лимфоидных орга-нов. Смерть больных при токсической форме гриппа может наступить на 4-5 день заболевания.

**Грипп с легочными осложнениями** возникает при присоединении вторичной бактериальной инфекции (стрепто-, стафило-, пневмокок-ковой, синегнойной) – развивается тяжелая очагово-сливная гнойно-геморрагическая бронхопневмония с гнойным деструктивным пан-бронхитом. Пораженное легкое получило название «большое пестрое легкое». Оно увеличено, неравномерной окраски и плотности. В нем видны: выбухающие плотные очаги пневмонии серо-красного или зелено-красного цвета, западающие очаги ателектазов синеватого цвета, вздутые очаги эмфиземы светло-пепельного цвета, абсцессы грязно-серого цвета, кровоизлияния темно-красного цвета.

Легочные осложнения гриппозной пневмонии часто приводят к развитию бронхоэктазов, пневмосклерозу, обструктивной эмфиземы, фибринозно-гнойному плевриту с эмпиемой, к гнойному медиастениту.

 Кроме легочных осложнений при гриппе могут возникать внелегочные осложнения: серозный менингит, арахноидит, энцефаломиенит, невриты, гломерулонефрит, катарально-гнойные отит, гайморит, фронтит.

У детей нередким осложнением является асфиксия вследствие развития истинного крупа или ложного крупа (фибринозное воспаление).

**ПАРАГРИПП (РИНОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ)** по своему течению напоминает легкий грипп (отсюда название болезни). Эти инфекции составляют до 20-50% ОРВИ. Вызывается парагрипп пневмотропным РНК-вирусом. Инкубационный период 3-6 дней, инфекция продолжается 1 неделю. Клинически проявляется повышенной утомляемостью, сильным насморком с выраженной секрецией слизи, чиханием, болями в горле, субфибтильной температурой, охриплостью, кашлем.

 **Патологическая анатомия.** Поражаются преимущественно верхние дыхательные пути, развивается серозно-слизистый ларингит, трахеит, бронхит. Выражен отек слизистой, с большим количеством слизи, полнокровием. Микроскопически в эпителии наблюдаются дистрофические и пролиферативные изменения, а также инфильрация лимфоцитами, плазмоцитами и макрофагами. Проли-ферация эпителия, особенно в мелких бронхах и бронхиолах ведет к образованию подушкообразных разрастаний из полиморфных клеток. Интоксикация при парагриппе выражена слабо. Прогноз заболевания в целом благоприятный, однако при нем может возникнуть тяжелое осложнение – ложный круп, особенно часто у детей раннего возраста.

 В случаях присоединения вторичной инфекции может возник-нуть бронхопневмония, ангина, отит, синусит.

 **АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ** вызывается пневмотропным ДНК-содержащим вирусом у людей любого возраста, но наиболее часто у детей первых лет жизни (до 50% всех заболеваний).

 Название «аденовирус» связано с тем, что впервые он был выделен из аденоидов.

 Особенность пути передачи – не только воздушно-капельным, но и контактным путем. Вирус проникает в эпителий дыхательных путей, конъюктивы и кишечника. Инкубационный период 4-5 суток. Патологическая анатомия зависит от тяжести заболевания.

 При ***легкой форме*** ***течения*** отмечается

* катаральный риноляринготрахеобронхит и фарингит,
* острый катаральный конъюктивит,
* регионарный лимфаденит с увеличнием лимфоузлов и селезенки.

Слизистая оболочка отечна, гиперемирована с точечными крово-излияниями, наблюдается выраженная десквамация эпителия. В эпителии обнаруживаются характерные аденовирусные клетки – крупные клетки с увеличенными, неравномерно окрашенными, уродливыми ядрами, которые содержат базофильные скопления вируса.

 У грудных детей часто развивается серозная аденовирусная брорнхо-пневмония. В серозный экссудат при этой пневмонии входят еще и слущенные альвеоциты, эритроциты, макрофаги. Клетки экссудата подвергаются мелкоглыбчатому распаду с образованием базофильных округлых телец. Часто образуются очаги ателектазов и эмфиземы. А в ряде случаев образуются гиалиновые мембраны.

 ***Тяжерая форма*** аденовирусной инфекции, которая развивается, как правило, у детей 1-го года жизни, связана с двумя факторами:

* с генеразизацией и вторичной репродукцией вируса в эпителии кишечника, печени, почек, поджелудочной железы, а также в ганглиозных клетках головного мозга – наблюдаются дистрофические изменения, аденовирусные клетки, межуточное воспаление,
* с присоединением вторичной инфекции и развитием гнойно-некротического воспаления в бронхиальном дереве и легких.

Смерть больных детей наступает прежде всего от легочных осложнений, далее от менингоэнцефалита.

 Респираторно-синцитиальная инфекция. Доля этих инфекций в группе ОРВИ составляет 5-20%. Вызывается РНК-содержащим вирусом, который обладает высоким цитопатическим и иммуно-депрессивным действием с развитием иммунодефицита и аутоиммунных реакций. Инкубационный период 3-6 дней. Преимущественно поражаются дети 1-го года жизни, мальчики в 2 раза чаще. У детей старшего возраста и у взрослых течение заболевания легкое или бессиптомное.

 **Патологическая анатомия.**

 Отличительной особенностью заболевания является преимущественное поражение не начальных, а дистальных отделов дыхательных путей, где возникают более выраженные изменения. В начальных отделах дыхательных путей развивается катаральный ларинготрахеобронхит – отек слизистой, гиперемия.. В мелких бронхах и бронхиолах сочетание десквамации клеток поврежденного эпителия и очаговой пролиферации эпителия в виде сосочков (симпластов). Сосочки образованы крупными клетками со светлыми ядрами. В этих клетках обнаруживаются вирусы. Просвет альвеол заполнен серозным экссудатом с примесью макрофагов, нейтрофилов и единичных гигантских клеток. Часто присоединяется интерстици-альная пневмония с утолщением межальвеолярных перегородок, в которых отмечается выраженная лимфогистоцитарная инфильтрация. В связи с закрытием просвета бронхов и бронхиол развиваются очаги ателектазов и острой эмфиземы.

 Осложнения возникают при присоединении вторичной инфекции: пневмонии, менингоэнцефалит.

 **Билет 13.**

1. Морфогенез опухоли. Стадии морфогенеза злокачественных опухолей и их характеристика. Морфология опухолевого роста. Строение опухоли. Характер роста опухолей по происхождению, по отношению к окружающим тканям. Взаимодействие опухоли и организма.

**Морфогенез опухоли.**Раз­витие опухолей может быть de novo или стадийно, путем скачко­образной или стадийной трансформации. В соответствии с теорией скачкообразной трансформации опухоль может развиться без предшествующих изменений тканей.

В настоящее время выделяют **стадии морфогенеза** злокачественных опухолей: 1) стадию предопухоли — гиперплазии и предопухолевой дисплазии; 2) стадию неинвазивной опухоли (рак на месте); 3) стадию инвазивного роста опухоли; 4) стадию метастазирования.

**Предопухолевая дисплазия**. Развитию большинства злокачественных опухолей предшествуют ***предопухолевые процессы.*** К предопухолевым процессам относят ***диспластические процессы****,* которые характеризуются развитием изменений как в паренхиматозных, так и стромальных элементах.

**Основными морфологическими критериями** диспластических процессов считают появление признаков клеточного атипизма в паренхиме органа при сохранной структуре ткани. В строме очагов дисплазии регистрируются изменения состава внеклеточного матрикса, появление клеточного инфильтрата, фибропластическая ре­акция и др.

При дисплазии эпителия обнаруживаются полиморфные эпителиальные клетки с гиперхромными ядрами и фигуры митозов, утолщается базальная мембрана, накапливаются определенные типы коллагенов и появляются лимфоидные инфильтраты. В случае предлейкоза происходит увеличение процента бластных клеток до 99%.

В большинстве органов диспластический процесс развивается при наличии пролиферации клеточных элементов на фоне предше­ствующей гиперплазии в связи с хроническим воспалением и дисрегенерацией. В ряде случаев дисплазия сочетается с атрофией ткани. Оба процесса имеют общие генетические механизмы.

Генетические перестройки могут значительно опережать морфологические изменения и служить ранними метода­ми диагностики предопухолевых изменений.

**Стадия неинвазивной опухоли**. Прогрессирование дисплазии связано с генетическими перестройками и злокачест­венной трансформацией. В результате возникает малигнизированная клетка, которая делится, формируя узел (клон) из подобных клеток, питаясь за счет диффузии питательных веществ из тканевой жидкости прилежащих нормальных тканей и не прорастая в них. На этой стадии опухолевый узел еще не имеет своих сосудов. В случае рака стадия роста опухоли "самой в себе" без разруше­ния базальной мембраны и без образования стромы и сосудов назы­вается стадией **рака на месте** и выделяется в самосто­ятельную морфогенетическую стадию. Длительность течения данной стадии может достигать 10 лет и более.

 **Стадия инвазивной опухоли** характеризуется инфильт­рирующим ростом. Появляется развитая сосудистая сеть, строма, границы с прилежащей неопухолевой тканью отсутствуют за счет прорастания в нее опухо­левых клеток. **Инвазия опухоли протекает в четыре фазы**: 1) потеря межклеточных контактов, 2) прикрепление к компонентам внеклеточного матрикса, 3) деградация внеклеточного матрикса, 4) миграция опухолевой клетки.

**Метастазирование**— заключительная стадия морфогенеза опухоли, сопровождается определенными гено- и фенотипическими перестройками. Процесс метастазирования свя­зан с распространением опухолевых клеток из первичной опухоли в другие органы лимфогенно, гематогенно, периневрально и имплантационно, что легло в основу выделения **видов метастазирования**.

Процесс метастазирования объясняется с помощью **теории метастатического каскада**. Метастатический каскад условно разделен на **четыре этапа**: 1) формирование метастатического опухолевого субклона; 2) инвазия в просвет сосуда, 3) циркуляция опухолевого эмбола в кровотоке (лимфотоке), 4) оседание на новом месте с формирова­нием вторичной опухоли.

Злокачественные опухоли мезенхимального происхождения метастазируют преимущественно гематогенным путем. При злокачественных опухолях из эпителия первыми развиваются лимфогенные метастазы.

**Морфология опухолевого роста. *Строение опухоли.*** Опухоли построены **из паренхимы и стромы**. *Паренхима опухоли —* это собственно опухолевые клетки. Стромальные элементы опухоли представлены клетками и внекле­точным матриксом соединительной ткани, сосудами и нервными окончаниями. Внеклеточный матрикс опухолей представлен двумя структурными компонентами: базальными мембранами и интерстициальным соединительнотканным матриксом.

**Происхождение стромы опухоли**. Клеточные эле­менты стромы опухолей возникают из предсуществующих нормальных соединительнотканных предшественников. **Образова­ние стромы** опухоли является многостадийным процес­сом, основными ступенями которого считают:

1) секрецию опухолевыми клетками митогенных цитокинов — раз­личных факторов роста и онкопротеинов, стимулирующих проли­ферацию соединительнотканных клеток;

2) синтез опухолевыми клетками некоторых компонентов внекле­точного матрикса — коллагенов, ламинина, фибронектина и др.;

3) пролиферацию и дифференцировку клеток-предшественниц соединительнотканного происхождения, формирование;

4) миграцию в строму клеток гематогенного происхождения - моноцитов, плазмоцитов, лимфоидных элементов, тучных кле­ток и др.

***Ангиогенез в опухоли.*** Рост опухолей зависит от степени развитости сосудистой сети. В новообразованиях диаметром менее 1—2 мм питательные вещества и кислород поступают из тканевой жидкости окружающих тканей путем диффузии. Для питания более круп­ных новообразований необходима васкуляризация ткани. В зависимости от развитости стромы опухоли подразделяются на **органоидные и гистиоидные.** В **органоидных** опухолях имеется паренхима и развитая строма. Примером органоидных опухолей служат опухоли из эпителия. Степень развито­сти стромы может варьировать от редких узких фиброзных прослоек и сосудов капиллярного типа в **медуллярном раке** до мощ­ных полей фиброзной ткани, в которой эпителиальные опухолевые цепочки бывают едва различимыми, в **фиброзном раке или скирре**. В **гистиоидных** опухолях доминирует паренхима, строма практичес­ки отсутствует, представлена тонкостенными сосудами капиллярного типа. По гистиоидному типу построены опухоли из собственной соединительной ткани и некоторые другие неоплазмы.

**ХАРАКТЕР РОСТА.** Моноклоновое происхождение сопровождается ростом опухоли на начальной стадии развития в виде одного узла, т.е. имеет место **уницентрический** характер роста. Моноклоновость развившейся опухоли может возникать в результа­те селекции наиболее злокачественного клона опухолевых клеток и вытеснении им менее злокачественных клонов. Поликлоновое происхождение опухолей встречается реже и характерно для опухолей с **мультицентричным** характером роста, таких как полипоз толстой кишки, мультицентрический рак молочной железы и печени и др. Мультицентричный характер роста может приводить к форми­рованию единого узла опухоли при близком расположении и слия­нии нескольких очагов роста.

Характер роста опухолей **по отношению к окружающим тканям** бывает ***экспансивным*** с формированием соединительнотканной капсу­лы и оттеснением прилежащих сохранных тканей, а также ***инфильтрирующим*** и ***инвазивным*** с прорастанием прилежащих тканей. **В полых органах** выделяют также два типа роста **в зависимости от отношения опухоли к их просвету**: ***экзофитный*** при росте опухоли в просвет и ***эндофитный*** при росте опухоли в стенку органа.

**Взаимодействие опухоли и организма.** Взаимодействие опухоли и организма складывается из действия опухоли на организм и защиты организма от опухоли. **Локальное** воздействие опухоли включает в себя нарушения ме­таболизма, сдавление прилежащих тканей, их разруше­ние, прорастание стенок сосудов. Некроз и изъязвление опу­холи может сопровождаться кровотечением и присоединением вто­ричных инфекций. **Общее** воздействие опухоли на организм хозяина может приводить к развитию анемии, раковой интоксикации, раковой кахексии и паранеопластических синдромов. ***Кахексия.*** Раковая кахексия характеризуется истощением больного с развитием бурой атрофии миокарда, печени и скелетной мускулатуры. ***Паранеопластические синдромы*** — это синдромы, связанные с наличием опухоли в организме. При гормонально активных опухолях могут возникать эндокринопатии. На стадии метастазирования опухоль воздействует на свертывающую и противосвертывающую систему крови, усиливает коагуляцию крови и способствует развитию раз­личных видов тромбопатий. ***Противоопухолевый иммунитет.*** Механизмы противоопухоле­вой зашиты организма разнообразны. Отмечена неэффективность иммунных реакций в защите от опухоли.

1. Диффузные хронические воспалительные заболевания легких: классификация, морфогенез. Хронический бронхит: классификация, патологическая анатомия, осложнения. Бронхоэктатическая болезнь: определение понятия, патологическая анатомия бронхоэктатической болезни; внелегочный комплекс при бронхоэктатической болезни.

**КЛАССИФИКАЦИЯ**:

1. *Хронические* ***обструктивные*** *заболевания легких* – это болезни воздухопроводящих путей, характеризующиеся увеличением сопротивления прохождению воздуха за счет частичной или полной обструкции их на любом уровне (от трахеи до респираторных бронхиол), отличные от бронхиальной астмы. К обструктивным относят следующие заболевания: **хронический обструктивный бронхит, хроническую обструктивную эмфизему легких, бронхоэктатическую болезнь, хронические бронхиолиты**. В основе обструктивных болезней легких лежит нарушение дренажной функции бронхов, что является основной причиной их обструкции. В последние годы широко используется групповое понятие «обструктивная болезнь легких» применительно к группе хронических обструктивных болезней
2. ***Рестриктивные*** *болезни легких*  характеризуется уменьшением объема легочной паренхимы с уменьшением жизненной емкости легких. В эту группу входят интерстициальные болезни легких. В основе рестриктивных легочных заболеваний лежит развития воспаления и фиброза в интерстиции респираторных отделов легких, нередко на иммунной основе, ведущее к интерстициальному фиброзу и блоку аэрогематического барьера, что сопровождается клиническими симптомами прогрессирующей дыхательной недостаточности. Большинство легочных заболеваний на поздних стадиях развития имеют, как правило, одновременно обструктивный и рестриктивный компоненты.

*Морфогенез хронических диффузных заболеваний легких* развивается по одному из трех морфогенетических путей:

Бронхитогенный - нарушение дренажной функции легких и бронхиальной проходимости приводит к развитию таких обструктивных заболеваний легких, как хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь, хроническая обструктивная эмфизема легких.

Пневмониогенный – заканчивается бронхопневмонией, крупозной пневмонией и их осложнениями – острым абсцессом и карнификацией. Развивающиеся при этом осложнения – хронический абсцесс и хроническая пневмония имеют выраженный рестриктивный компонент.

Пневмонитогенный механизм определяет развитие хронического воспаления и фиброза на территории интерстиция респираторных отделов легких и встречается при интерстициальных заболеваниях легких. В финале все три механизма хронических диффузных заболеваний легких ведут к развитию пневмосклероз (пневмоцирроза), вторичной легочной гипертензии, гипертрофии правого желудочка сердца и легочно-сердечной недостаточности. Хронические диффузные заболевания легких являются фоновыми заболеванями для развития рака легкого.

1. **ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ** может быть простым и обструктивным.

***Простой*** ***хронический бронхит*** – заболевание, характеризующееся гиперплазией и избыточной продукцией слизи бронхиальными железами, приводящей к появлению продуктивного кашля по меньшей мере в течение 3-х мес. ежегодно на протяжении 2 лет. ***Обструктивный хронический бронхит*** отличается от простого обструкцией периферических отделов бронхиального дерева в результате воспаления бронхиол (бронхиолита).

**Морфологический субстрат хронического бронхита** – хроническое воспаление бронхиальной стенки с гиперплазией слизьпродуцирующих бокаловидных клеток и слизистых желез, что в клинике выражается симптомом выделения мокроты.

 Пато- и морфогенез хронического бронхита основывается на нарушении дренажной функции прежде всего мелких бронхов в результате длительного воздействия различных этиологических факторов. При этом в стенке бронхов развиваются следующие патологические процессы в ответ на повреждение покровного бронхиального эпителия: хроническое воспаление, патологическая регенерация (метаплазия), адаптивная гиперпродукция слизи слизьпроду-цирующими бокаловидными клетками и слизистыми железами. В бронхах развивается хроническое катаральное воспаление – слизистый или гнойный катар.

***Патологическая анатомия.*** Стенки бронхов становятся утолщенными, окружаются прослойками соединительной ткани, иногда отмечается деформация бронхов. При длительном течении хронического бронхита могут возникать мешотчатые и цилиндрические бронхоэктазы – расширение просветов бронхов. Микроскопические изменения связаны с развитием в бронхах хронического слизистоого или гнойного катарального воспаления с метаплазией покровного эпителия и гипеплазией слизистых желез и бокаловидных клеток. При этом в стенке бронха выражены клеточная воспалительная инфильтрация, разрастание грануляционной ткани, которое может приводить к формированию воспалительных полипов слизистой оболочки бронха, склероз и атрофия мышечного слоя.

 *Осложнениями хронического бронхита* нередко бывают бронхопневмонии, формирование очагов ателектаза, обструктивной эмфиземы легких, пневмофиброза.

 **II. БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ** – заболевание, характеризующееся определенным комплексом легочных и внелегочных изменений при наличии в бронхах бронхоэктазов. Термин «бронхоэктаз» принят для обозначения стойкой патологической дилатации одного или нескольких бронхов, содержащих хрящевые пластинки и слизистые железы, с разрушением эластического и мышечного слоев бронхиальной стенки.

 *Классификация броноэктазов.* Бронхоэктазии могут быть врожденными (2-3 % всех диффузных заболеваний легких) и приобретенными. Приобретенные бронхоэктазы развиваются при бронхоэктатической болезни и хроническом бронхите. Различия между этими двумя легочными заболеваниями опрелеляются по характерному для бронхоэктатической болезни внелегочному симптомокомплексу и степени выраженности дилатации бронхов.

 На основании макроскопических особенностей выделяют мешотчатые, цилиндрические и варикозные бронхоэктазы. Мешотчатые (кистовидные) бронхоэктазы локализуются преимущественно на уровне проксимальных бронхов, включая бронхи 4-го порядка и имеют форму мешка. Цилиндрические бронхоэктазы (фузиформные) локализуются на уровне бронхов 6 – 10-го порядка, имеют вид последовательно соединенных между собой полых бусинок цилиндрической формы, образованных бронхиальной стенкой. Варикозные бронхоэктазы напоминают варикозно расширенные вены. *Пато- и морфогенез врожденных и приобретенных бронхоэктазов* имеет некоторые особенности. Врожденные бронхоэктазы формируются у детей с различными пре- и постнатальными дефектами развития трахеобронхиального дерева, что приводит к застою бронхиального секрета и инфицированию. В развити преобретенных бронхоэктазов большое значение имеет механизм обструкции бронхов в сочетании с вторичной бактериальной инфекцией. Поскольку бронхиальная обструкция обычно ограничена одним или несколькими бронхами, то приобретенные бронхоэктазы, как правило, имеют локальный характер в отличие от вролжденных бронхоэктазов, имеющих диффузный характер. Особое место занимают бронхоэктазы, патогенез которых связан с предшествующими бронхопневмониями с выраженной диструкцией легочной ткани, что наблюдается при осложненной кори, дифтерии, аденовирусной инфекции, гриппе. Иногда бронхоэктазы могут развиваться вследствие попадания в бронхи какого-либо инородного тела, казеозных масс при туберкулезе, сдавления бронхов опухолью.

**Патологическая анатомия бронхоэктатической болезни**складывается из сочетания выраженных бронхоэктазов и внелегочного симптомокомплекса. Бронхоэктазы имеют, как правило, приобретенный характер, связанны с бронхообструктивным синдромом, предшествующей бронхопневмонией, попаданием инородного тела и поэтому носят локальный характерю Наиболее часто поражаются бронхи нижней доли правого легкого.

 При микроскопическом исследовании в полости бронхоэктаза обнаруживается гнойный экссудат, содержащий микробные тела и слущенный эпителий. Покровный эпителий представлен оголенными базальными клетками, очагами полипоза и плоскоклеточной метаплазии. Базальная мембрана гиалинизирована, имеет гофрированный вид. Обнаруживаются дистрофия и разрушение хрящевой пластинки бронха, атрофия и разрушение мышечного и эластического слоев, склероз и диффузная гистио-лимфоцитарная воспалительная инфильтрация всех слоев стенки бронхоэктаза с примесью полиморфноядерных лейкоцитов. В прилежащей легочной паренхиме видны поля фиброза и очаги обструктивной эмфиземы легких.

**Внелегочный симптомокомплекс** *при бронхоэктатической болезни* обусловлен выраженной дыхательной гипоксией и развитием гипертензии в малом круге кровообращения. У больных обнаруживаются симптомы «барабанных палочек», «часовых стекол», «теплый» цианоз. Гипертензия в малом круге кровообращения ведет к гипертрофии правого желудочка и развитию легочного сердца. *Осложнения бронхоэктатической болезни* связаны с возможностью развития легочного кровотечения, абсцессов легкого, эмпиемы плевры, хронической легочно-сердечной недостаточности. Амилоидоз (вторичный – АА-амилоид) и абсцессы головного мозга – частые осложнения в прошлые годы – в настоящее время встречаются значитольно реже. Каждое из названных осложнений может стать причиной смерти больного бронхоэктатической болезнью.

 **Билет 14.**

1. Артериальная гиперемия. Определение понятия. Виды артериальной гиперемии, их причины, исходы. Эмболия. Виды и морфологическая характеристика эмболий: условия возникновения, характер движения, исходы каждого вида.

**Артериальная гиперемия - *увеличение кровенаполнения органов и тканей в результате притока артериальной крови*.**

 Выделяют следующие ее виды:

* **общая** – возникает при увеличении объема циркулирующей крови (плетора) или количества эритроцитов (эритремия);
* **местная** – может быть физиологической (рабочей, от воздействия физических факторов, например, при жаркой погоде, а также рефлекторной) и патологической:
1. ***воспалительная –*** один из признаков воспаления;
2. ***постишемическая*** - формируется после устранения фактора, вызвавшего сдавление артерии
3. ***дискомпрессионная или вакатная*** – обусловлена падением барометрического давления, например, при постановке медицинских банок; быстром удалении жидкости при асците или гидротораксе; при кессонной болезни, возникшей в результате быстрого подъема с глубины, после разгерметизации самолетов, барокамер, сочетается с кровоизлияниями и газовой эмболией в пораженных тканях.
4. ***ангионевротическую*** (возникающую при нарушении иннервации);
5. ***коллатеральную*** (развивающуюся при затруднении оттока крови по магистральному сосуду);
6. ***при артериовенозном шунте*** - образующемся при ранениях, а также при незаращенном боталловом протоке, овальном окне в сердце, когда артериальная кровь поступает в вены.

 Гиперемированные ткани приобретают красноватый оттенок, их температура повышается. Артериальная гиперемия самостоятельного значения в патологии не имеет, хотя наблюдаются отдельные случаи развития миелоцитарного лейкоза у больных с эритремией.

**Эмболия** — *циркуляция в крови или лимфе не встречающихся в норме частиц (эмболов) с после­дующей закупоркой ими просвета сосудов.*

• **тромбоэмболия**, развивающаяся при отрыве тромба или его части, наиболее часто встречающаяся. Источником могут быть тромбы любой локализации — в артериях, венах, полостях сердца. *Тромбоэмболия легочной артерии* развивается у малоподвижных боль­ных и происходит из вен нижних конечностей, жировой клетчатки ма­лого таза. Во многих случаях заканчивается летальным исходом. В танатогенезе имеет значение острая правожелудочковая недостаточность и оста­новка сердца вследствие пульмоно-коронарного рефлекса, "запус­каемого" механическим раздражением тромботическими массами рецепторных окончаний интимы ствола артерии. Возникает рефлекторный спазм венечных артерий сердца, мелких ветвей легочной артерии, тяжелый бронхоспазм. При неболь­ших размерах эмбол может закупорить мелкую артериальную ветвь и послужить причиной геморрагического инфаркта легкого, а слу­чаи массивной эмболии сопровождаются острым падением артери­ального давления (коллапсом). Тромбы на створках митрального, аортального клапанов, в левых камерах сердца, образующиеся при эндокардитах, инфаркте миокарда, в хронической аневризме сердца. могут привести к множественным тромбоэмболиям по большому кругу кровообращения *(тромбоэмболический синдром)* с развитием инфарктов в органах большого круга кровообращения*.*

***•* жировая эмболия** отмечается при травмах (переломах длинных трубчатых костей, размозжении подкожной жировой клетчатки. Закупорка 2/3 легочных капилляров может привести к смерти от острой правожелудочковой недостаточнос­ти. Чаще жировые эмболы способствуют пневмонии. Небольшое количество жира эмульгируется и рассасывается;

- **воздушная эмболия** развивается вследствие попадания воз­духа через поврежденные крупные вены шеи, вены матки, при спонтанном или искусственном пневмотораксе. Пузырьки воздуха вызывают эмболия капилляров легкого или мозга. При вскрытии воздушная эмболия распознается по выделению воздуха из правых отделов сердца, при проколе правого желудочка под водой. Кровь в полостях сердца имеет пенистый вид.

- **газовая эмболия** развивается при быстрой декомпрессии (у водолазов, разгерметизации самолетов, барокамер), приводящей к освобождению из крови пузырьков азота. Газовые эмболы по большому кругу кровообращения по­ражают различные органы и ткани, в том числе головной и спинной мозг, вызывая кессонную болезнь.

**- клеточная (тканевая) эмболия** является результатом разрушения тканей при заболеваниях и травмах. Примером - эмболия опухолевыми клетками, лежащая в основе фор­мирования метастазов. Выделяют также эмболию околоплодными водами у родильниц

- **микробная эмболия** возникает при закупорке сосудов бактериальными комплексами, приводит к развитию множественных некрозов и метастатических абсцессов;

• **эмболия инородными телами** наблюдается при проник­новении в травмированные крупные сосуды инородных осколков, медицинских катетеров.

 Обычно эмболы перемещаются по току крови *(ортоградная эмболия),* возможно их движение против кровотока *(ретроградная эмболия)*. *Парадоксальная эмболия* разви­вается при проникновении эмбола из вен в артерии (или наоборот) большого круга кровообращения, минуя легкое, что возможно при дефекте межжелудочковой или межпредсердной перегородки.

*Значение эмболии, осложняющих течение заболевании и травм, определяется их видом, распространенностью и локализацией.* Особенно опасна эмболия артерий мозга, сердца, ствола легочной артерии. В любом случае эмболия приводит к нарушению кровообра­щения в тканях и вызывает их ишемию и, возможно, инфаркт.

1. Интерстициальные болезни легких: определение понятия, классификация, стереотипные и нозологические признаки интерстициальных болезней легких. Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА). Стадии ИФА, морфологическая характеристика стадий. Пневмокониозы: классификация. Пылевой фиброз легких: виды, морфогенез, патологическая анатомия пневмокониозов.

ИБЛ – гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся преобладанием диффузного хронического поражения легочного интерстиция респираторных отделов легких, прежде всего альвеол и бронхиол

**Классификация ИБЛ.**

**ИБЛ с установленной природой**: пневмокониозы, острые межуточные вирусные пневмонии, экзогенный аллергический альвеолит.

**ИБЛ неустановленной природы**: идиопатический фиброзирующий альвеолит, вторичные фиброзирующие альвеолиты при ревматизме, при ВИЧ-инфекции, при саркоидозе и др.

Однако, вне зависимости от природы воспалительной реакции и вида этиологического фактора в легких происходит повреждение альвеолярнй перегородки. При всех ИБЛ имеются стереотипные морфологические и нозологические признаки.

* развитие фиброзирующего альвеолита,
* развитие интерстициального фиброза с формированием сотового легкого, которое развивается в поздние стадии заболевания.

Нозологические особенности проявляются различным составом воспалительного инфильтрата. Например, при ИФА воспалительный инфильтрат состоит из нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов; при саркоидозе – только из лимфоцитов; при аллергических альвеолитах – лимфоциты, смешанные с эозинофилами; при пневмокониозах образуются гранулёмы.

***Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА)***

***Ранняя стадия*** выявлена у больных с длительностью заболевания до 1 года. Макро: легкие неравномерно воздушны, полнокровны, с увеличенной плотностью. Микро изменения характеризуются развитием экссудативно-продуктивного воспаления. В альвеолярных перегородках – отек, воспалительная инфильтрация и начальные проявления склероза, т.е. картина интерстициальнолй пневмонии. В альвеолах – белковая жидкость, серозный или серозно-фибринозный иэкссудат, десквамированный эпителий, могут образоваться гиалиновые мембраны. Большое значение в развитии этих изменений отводится альвеолярным макрофагам и лейкоцитам. Установлено, что при ИФА в легком появляются в большом количестве альвеолярные макрофаги моноцитоидного типа, в которых отсутствует фагоцитарная активность, но очень высокий синтез белка и, кроме того, альвеолярные макрофаги и лейкоциты интенсивно генерируют активные формы кислорода, которые сами по себе оказывают повреждающее действие на альвеолярный и бронхиолярный эпителий.

 ***Поздняя стадия*** характеризуется уже типичными изменениями. **Макро:** легкие плотные, как резина, на разрезе определяются разной величины ячейки, напоминающие пчелиные соты – «сотовое легкое». При **микро**: выраженный склероз интерстиция респираторных отделов легких, видны кисты (ячейки), в эпителиальной выстилке которых нередко обнаруживается плоскоклеточная метаплазия альвеолярного эпителия. Легочный интерстиций утолщен за счет склероза и клеточной инфильтрации лимфоцитами, гистиоцитами, фибробластами. Эти изменения в интерстиции ведут к сдавлению и запустеванию капилляров, к развитию блока аэрогематического барьера и гипертензии в малом круге кровообращения. Организация экссудата в просвете альвеол приводит к карнификации.

 Осложнения – легочно-сердечная недостаточность, рак легких.

**Профессиональные заболевания легких обозначаются термином «пневмокониозы».** Возникновение пневмокониозов связано с вдыханием запыленного воздуха. Классификация пневмокониозов:

* пылевой фиброз легких от воздействия фиброгенной пыли;
* интерстициальные болезни легких от воздействия органической пыли;
* хронический пылевой бронхит;
* хронические обструктивные болезни легких.

 Пылевой фиброз легких от воздействия фиброгенной пыли. По виду вдыхаемой пыли среди этих пневмокониозов наиболее часто встречаются

* силикоз (пыль кремнезема),
* асбестоз (пыль асбеста),
* антракоз (пыль углей),
* бериллиоз (пыль от соединений бериллия).

**Морфогенез пылевого фиброза легких.**

Фиборгенная пыль, которая не может раствориться в жидких средах организма, попадая в легкие, вызывают активацию альвеолярных макрофагов, лейкоцитов и фибробластов. Альвеолярные макрофаги и лейкоциты образуют в избытке активные формы кислорода и липидные перекиси. Однако пылевые частицы, захваченные макрофагами, не чувствительны к радикалам активного кислорода и поэтому они не перевариваются, а сам макрофаг и окружающая его ткань разрушается под действием радикалов. Одновременная активация фибробластов проявляется развитием фиброза в легких. Морфологические изменения в легких при пневмокониозах могут быть двух типов:

* диффузный интерстициальный фиброз,
* гранулематозный процесс.

К наиболее распространенным пневмокониозам относится **силикоз** – заболевание, обусловленное вдыханием частиц кристаллического кварца. Силикоз развивается через десятилетия от начала астрации пыли.

 Макроскопически различают два типа изменений:

* Узелковый силикоз – в легких образуется большое число силикотических узелков и узлов мелких милиарных или крупных. Крупные узлы овальной или неправильной формы серого или серо-черного цвета.
* Диффузно-склеротическая - при этой форме в легких силикотических узелков мало или они отсутствуют, но они часто обнаруживаются в лимфатических узлах..

В легких формируется диффузный перибронхиальный и периваскулярный фиброз. Бронхи деформируются с развитием бронхоэктазов, развивается фиброз плевры и лимфатических узлов. Микроскопически силикотические узелки могут быть округлыми и образованы концентрически расположенными гиалинизированными пучками соединительной ткани, другие узелки не имеют округлой формы и состоят из пучков соединительной ткани, вихреобразно идущих в различных направлениях. Во всех узлах много частиц пыли, которые лежат свободно или в макрофагах, которые называют пылевыми клетками – кониофагами.

Осложнения: К силикозу часто присоединяется туберкулез, тогда говорят о силико-туберкулезе. При выраженном силикозе может развиться легочное сердце.

**Асбестоз**:

* разрастание соединительной ткани в интерстиций между дольками, вокруг бронхов и сосудов. В разросшейся соединительной ткани находят скопления пыли в виде асбестовых телец. Характерно поражение плевры с образованием на ней фиброзных бляшек (коллагеновые массы, содержащие известь) и диффузный фиброз плевры с плевральным серозным выпотом.

Осложнения – легочное сердце, бронхогенный рак мезотелиома, которые являются причинами смерти.

 Вдыхание угольной пыли (пневмокониоз угольщиков) встречается при клинико-морфологических вариантах:

* бессимптомный антракоз – накапливается пигмент без выраженной клеточной реакции. С незначительным увеличением лимфатических узлов.
* Простой пневмокониоз – клеточная макрофагальная реакция выражена. Обнаруживаются угольные пятна или угольные узелки без существенных нарушений функции легких и без деструкции альвеолярных перегородок.
* Осложненный пневмокониоз – массивный фиброз с грубыми черного цвета рубцами. В центре рубцов фокусы некроза. Осложнения этой формы:
	+ - * легочное сердце,
			* хронический бронхит,
			* эмфизема,
			* туберкулез,
			* рак.

**Бериллиоз** – контакт с пылью (парами) металлического бериллия (ядерная энергетика, аэрокосмическая промышленность). В легких и регионарных ли развивается гранулематозное воспаление. Осложнения: легочно-сердечная недостаточность, бронхо-альвеолярный рак.

 **Билет 15.**

1. Лимфомы. Определение понятия. Классификация и морфогенез лимфом. Болезнь Ходжкина. Гистологическое строение опухоли. Клинико-морфо-логическая характеристика. Клинические стадии. Патогистологические типы и их характеристика.

**Все лимфомы расценивают как злокачественные опухоли**. Это моноклональные заболевания, возникающие из малигнизированной лимфатической клетки разного уровня дифференцировки, созревания, до или после контакта с центральными органами лимфопоэза: тимусом, лимфатическими узлами, селезенкой.

**Лимфомы делят** на: 1) Неходжкинские лимфомы и 2) болезнь Ходжкина. Большинство лимфом берет начало в первичных или вторичных органах лимфоретикулярной системы, особенно в лимфатических узлах. Со временем в опухолевый процесс могут вовлекаться новые группы лимфатических узлов, а также селезенка, печень, костный мозг. Выраженная лимфаденопатия и спленомегалия становятся **типичными признаками такого процесса**. Все лимфомы способны диссеминировать или метастазировать. Опухолевые клетки могут попадать в кровь и инфильтрировать разные органы. Прогноз определяется высокой или низкой степенью злокачественности опухоли.

Большинство лимфом происходит из В-клеток (до 80%), остальные из Т-клеток. Опухоли из Т- и В- клеток построены из клеточных элементов, как бы остановившихся на определенных стадиях диффе­ренцировки и созревания. Опухолевые клетки могут образовывать фолликулы, напоминая строение нормального лимфатического узла – ***фолликулярные лимфомы.*** Если фолликулы не образуются, такие лимфомы называются **диф­фузными** При лимфоидных опухолях нарушается иммунитет — возникает либо иммунодефицит, либо аутоиммунизация.

***Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома (неходжкинская лимфома).*** Это сборная группа, объединяющая лимфомы с В-клеточным фено­типом, диффузным ростом и агрессивным течением. Это самый частый тип лимфомы. Преобладают большие клетки с крупными круглыми или неправиль­ной формы ядрами, иногда расщепленными, с несколькими отчетливо видимыми ядрышками.. Цитоплазма клеток бледная.

Такие клетки напоминают иммунобласты.

Опухоль встречается в основном у людей старшего возраста.

Характерное клиническое проявле­ние — синдромы сдавления. Например, сдавление увеличенными лимфатическими узлами желчных путей приведет к желтухе, трахеобронхиального дерева — к тяжелой одышке, обструкция лимфатиче­ских сосудов таза или бедра — к отекам ног и т.д.

***Болезнь Ходжкина (устаревшее название — лимфогранулематоз)***— одна из наиболее частых форм злокачественных лимфом. Имеет два возрастных пика — около 30 лет и пожилой возраст. В диагностике этой болезни решающая роль принадлежит морфо­логическому исследованию. **Морфологическими маркерами являются — специфические опухолевые клетки**. Их называют клетками ***Рида—Березовского-Штернберга***" (РШ).

Считают, что опухолевые клетки лимфомы Ходжкина — трансформированные В-клетки герминативного центра лимфатических фолликулов. Клетки Рида—Штернберга крупные, об­ладают двумя ядрами, иногда зеркально похожими **(классический тип),** либо двухлопастным ядром с вырезкой в ядерной мембране или раздвоением с наложением одной части ядра на другую. Цитоплазма клеток Рида—Штернберга хорошо развита. С классическими типами клеток Рида-Штернберга обнаруживаются другие варианты этих клеток:

1. ***Одноядерная клетка Ходжкина,***
2. ***Лакунарная (***многоядерная клетка с вакуолями по периферии цитоплазмы).
3. ***Лимфогистиоцитарные клетки (типа кукурузных зерен***)с многолопастными или спирально свернутыми ядрами.

# Кроме специфических опухолевых клеток в лимфатических узлах появляются плазмоцитарная, гистиоцитарная, нейтрофильная и эозинофильная инфильтрация как клеточный ответ на опухолевый рост клеток Рида-Штернберга.

**Клинико-морфологическая характеристика болезни Ходжкина**. Ведущим признаком заболевания явля­ется увеличение лимфатических узлов. Чаще поражаются шейные, медиастинальные или забрюшинные лимфатические узлы, реже — подмышечные и паховые. Возможна первичная локализация опухоли в селезенке, печени, лег­ких, желудке, коже или костном мозге.

Лимфатические узлы выглядят по-разному. Одни хорошо очерчены, увеличены, имеют резиноподобную плотность и серовато-розовую поверхность на разрезе, другие лимфатические узлы спаиваются между собой, не очень четко очерчены, могут содержать желтоватые зоны некроза, которые в дальнейшем замещаются очагами фиброза.. Наблюдается анемия с нейтрофилией и эозинофилией в периферической крови. Отмечается болезненность увеличенных лимфатических узлов, особенно после приема алкоголя, перемежающаяся гипертермия, потоотделение, зуд и снижение массы тела. Недостаточность иммуни­тета приводит к развитию оппортунистических инфекций: герпеса, туберкулеза, грибковых заболеваний.

 Выделяют клинические стадии и патогистологические типы болезни Ходжкина, которые имеют прогностическую важность и определяют лечебный подход.

 **Клинические стадии болезни:**

**/ *стадия****.* Болезнь ограничена одной группой лимфатических узлов.

// ***стадия****.* Болезнь ограничена несколькими группами лимфати­ческих узлов по одну сторону от диафрагмы (только выше или только ниже), селезенка приравни­вается к лимфатическому узлу.

***III стадия.*** Поражены группы лимфатических узлов по обе сто­роны от диафрагмы с возможным вовлечением селезенки..

***IV стадия****.* Диффузное или многоузловое вовлечение в процесс одного или более внеузловых органов с или без поражения лимфатических узлов.

Характерны изменения в селезенке: она увеличена, плотная; пульпа селезенки на разрезе красная, с множественными бело-желтыми сливающимися очагами некроза и склероза, что придает ткани селезенки пестрый, ("порфи гранита. Позднее поражаются костный мозг и печень. Это обусловлено гематогенным распространением опухолевых кле­ток. Затем метастазы появляются в разных органах.

 **Существует 4 патогистологических типа болезни Ходжкина**.

**1. Лимфоцитарное преобладание**. Свойственны два главных признака: ***наличие клеток кукурузных зерен***, в ин­фильтрате большое количество лимфоцитов и гистиоцитов, клетки Рида-Штернберга выявляются крайне редко. Гистиоциты могут формировать мелкие гранулемы.

***2.* Нодулярный склероз***.* Наиболее распространенный тип заболевания. Диагностика основывается на обнаружении группы лимфатических узлов, каждый из которых окружен толстыми фиб­розными тяжами. Определяются классические клетки Рида-Штернберга, чаще ***лакунарного типа***, которые вместе с клетками реактивного инфильтрата строят гранулемы, нередко с очагами некроза

**3. Смешанно-клеточный тип***.* Рисунок строения лимфатического узла стерт, значительную часть составляют клетки Рида—Штернберга***, клетки Ходжкина***. Инфильт­рат смешанно-клеточный, представлен лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами и эозинофилами, выражен гистиоцитарный компонент. Часто выявляются очаги некроза.

**4. Лимфоцитарное истощение**. Отличия от предыдущего типа заключаются в малом количестве лим­фоцитов в клеточном инфильтрате и развитии диффузного склероза в ткани пораженного лимфатического узла. Кроме классических клеток Рида—Штернберга, можно увидеть полиморфные клетки, иногда с гигантскими ядрышками.

1. Ателектаз легких: определение понятия, классификация, макро-микроскопическая картина, исходы. Респираторный дистресс-синдром: номенклатура, патоморфогенез, стадии и их характеристика. Острая межуточная пневмония: синоним, этиология, морфогенез, морфологическая характеристика, исходы.

Учебник

 **Билет 16.**

1. Опухоли лимфогемопоэтической ткани. Классификация. Лейкоз. Определение понятия. Виды лейкозов по характеру течения и их отличия. Морфогенез лейкозов. Острый лимфобластный лейкоз из клеток предшественников В- и Т-лимфоцитов.

***Этиология:*** Т-лимфотропный вирус человека, вирус Эпстайна— Барр и вирус герпеса считают этиологическими факторами.

Увеличивают вероятность развития новообразований ионизиру­ющая радиация и воздействие некоторых химических веществ. Установлена тесная связь между заболеваемостью и дозой облучения. Среди химических и лекарственных агентов бензол повышает риск развития. Предрасположенность к лейкозам повышают некоторые генетические дефекты (синдром Дауна). Развитие лимфоидных образований может быть обусловлено хронической иммунной стимуляцией или иммунным дефицитом.

***Классификация опухолей из лимфогемопоэтической ткани.*** Учитывая цитогенез опухоли лимфогемопоэтической ткани могут быть разделены на три группы.

1. **Новообразования из лимфоидной ткани:**
2. ***Острый лимфобластный лейкоз*** из клеток-предшественников В- и Т-лимфоцитов.
3. ***Хронический лимфоцитарный лейкоз*** из периферических В- иТ-клеток.
4. ***Неходжкинские лимфомы*** (В-лимфомы).
5. ***Плазмоцитома*** (миелома).
6. ***Болезнь Ходжкина*** (ходжкинская лимфома).

**II. Новообразования из миелоидной ткани.**

1. ***Острые миелобластные лейкозы***.
2. ***Хронические миелопролиферативные заболевания***:
3. хронический миелоидный лейкоз
4. истинная полицитемия (эритремия)
5. миелоидная метаплазия с миелофиброзом
6. эссенциальная тромбоцитопения

 **III. Гистиоцитарные новообразования (гистиоцитозы).**

**Под лейкозами** понимают первичные опухолевые поражения костного мозга, т.е. те заболевания, при которых злокачественной трансформации подвергаются стволовые или плюрипотентные клетки непосредственно в костном мозге.

**При острых лейкозах происходит размножение незрелых** (низкодифференцированных) клеток, а **при хронических — размножение созревающих (дифференцирующихся) элементов.** Для острых лейкозов характерно быстрое прогрессирование.

Учитывая степень увеличения в крови общего числа лейкоцитов, в том числе и лейкозных клеток, различают: 1) лейкемические (десятки и сотни тысяч лейкоцитов в 1 мкл крови), 2) сублейкемические (не более 15000—25000 в 1 мкл крови), 3) лейкопенические (число лейкоцитов уменьшено, но лейкозные клетки обнаруживаются) и 4) алейкемические (лейкозные клетки в крови отсутствуют) варианты лейкоза.

Далее опухолевые клетки гематогенно выселяются в другие органы, прежде всего связанные с кроветворением (селезенка, лимфоузлы, печень), образуя лейкозные инфильтраты по ходу интерстиция вокруг сосудов, в их стенках. Паренхиматозные элементы при этом подвергаются атрофии и погибают.

**Инфильтрация опухолевыми клетками может быть** 1) диффузной (например, лейкозная инфильтрация селезенки, печени, почек, брыжейки), что ведет к резкому увеличению этих органов и тканей, или 2) очаговой — при образовании опухолевых узлов, прорастающих капсулу органа и окружающие ткани. Обычно опухолевые узлы появляются на фоне диффузной лейкозной инфильтрации.

**Острый лимфобластный лейкоз из клеток — предшест­венников В- и Т-лимфоцитов.** Быстро прогрессирующие опухоли из незрелых лимфоцитов (лимфобластов), чаще встречаются у детей и лиц молодого возраста. Клинические признаки обусловлены недостаточностью гемопоэза вследствие вытеснения опухолевыми клетками других нормальных клеточных клонов костного мозга, что сопровождается **появлением характерной для всех лейкозов триады:** 1) анемии, 2) вторичного иммунодефицита и склонности к инфекционным осложнениям, а также 3) геморрагический синдром в связи с тромбоцитопенией и повреждением лейкозными клетками сосудистых стенок. Возникают тяжелые дистрофические изменения паренхиматозных органов, язвенно-некротические осложнения в лимфоидной ткани (миндалинах, лимфоидных фолликулах кишечника) при инфильтрации их лейкозными клетками. Лейкозная инфильтрация выражена в костном мозге, селезенке, лимфатиче­ских узлах, лимфатическом аппарате желудочно-кишечного тракта, почках и вилочковой железе. Костный мозг губчатых и трубчатых костей малиново-красный, сочный. Наблюда­ется разрастание ткани костного мозга по каналам тел трубчатых костей. Раннее метастазирование и интенсивный рост опухолевой ткани сопровождаются генерализованной лимфаденопатией, спленомегалией и гепатомегалией. Селезенка ста­новится сочной и красной, рисунок ее стерт. Значительно увеличи­ваются лимфатические узлы (средостения, брыжейки), на разрезе их ткань бело-розовая, сочная. Такой же вид имеет и вилочковая желе­за, которая может достигать гигантских размеров, сдавливая органы грудной полости.

В связи с инфильтрацией клетками опухоли костного мозга мо­гут быть боли в костях. Для всех лейкозов характерно поражение центральной нервной сис­темы, связанное с инфильтрацией клетками опухоли мягкой мозго­вой оболочки (нейролейкоз).

У детей болезнь начинается внезапно с повышения температуры тела, слабости, бледности, кровоточивости десен, петехий на коже. Нередко присоединяется какая-либо инфекция. У взрослых болезнь развивается бо­лее медленно, хотя симптоматика та же. У 50% больных количество лейкоцитов в периферической крови увеличено, у 50% — может быть нормальным и даже несколько уменьшенным. В мазках крови большинство форменных элементов представлено бластами. Характерной клеткой при остром лейкозе является низкодифференцированная (незрелая) бластная клетка, которая не проходит дальнейшие этапы дифференцировки. Диагностика острых лейкозов основывается на клинической симптоматике, картинах крови и пунктата костного мозга. У 25% больных удается с помощью лечения достичь ремиссии на несколько лет.

1. Хроническая обструктивная эмфизема легких: определение понятия, этиология и патогенез, патологическая анатомия, осложнения. Бронхиальная астма: определение понятия, виды, патогенез, макро-микроскопическая характеристика, осложнения.

**Хроническая обструктивная эмфизема легких** – заболевание, характеризующееся формированием хронической обструкции воздухоносных путей вследствие хронического бронхита и/или эмфизема легких.

 Эмфизема легких – это синдромное понятие, связанное со стойким расширением воздухоносных пространств дистальнее терминальных бронхиол (от греч. Emphysio- вздуваю) и, как правило, сопровождающееся нарушением целостности альвеолярных перегородок. Помимо хронической обструктивной эмфиземы легких встречаются и другие ее виды: хроническая очаговая (перифокальная, рубцовая), викарная, старческая, идиопатическая, межуточная. По данным вскрытий, примерно у 2/3 мужчин и ¼ женщин выявляются различные виды эмфиземы легких.

 *Этиология приобретенной хронической обструктивной эмфиземы легких* та же, что и хронического бронхита, который в большинстве случаев ей и предшествует. Имеется определенная генетическая предрасположенность к развитию данной патологии, сцепленная с М-геном. У больных хронической обструктивной эмфиземой легких описаны 2 патологических фенотипа этого гена – PiZZ, Piss, что обуславливает низкий уровень сывороточного альфа 1-антитрипсина – ингибитора протеаз, разрушающий соединительнотканный каркас альвеолярных перегородок. Основной источник альфа 1-антитрипсина – гепатоциты и клетка Клара терминальных бронхиол.

 *Пато- и морфогенез хронической обструктивной эмфиземы легких*  связан с относительной или абсолютной недостаточностью альфа 1-антитрипсина. Абсолютная недостаточность может носить врожденный или приобретенный характер. При врожденной недостаточности ингибитора протеаз даже незначительная воспалительная инфильтрация легочной ткани гистиоцитами, полиморфноядерными лейкоцитами, плазмоцитами и др. клетками, выделяющими эластазу и другие протеазы и локализованными на уровне респираторных отделов легкого, заканчивается лизисом эластических волокон альвеолярной перегородки и развитием эмфиземы. Приобретенная недостаточность ингибитора может быть обусловлена как заболеваниями печени, так и хроническим бронхитм, при котором в результате метаплазии и бокаловидноклеточной трансформации бронхиального эпителия резко снижается количество клеток Клара, синтезирующих альфа 1-антитрипсин и осуществляющих местную защиту альвеолярной перегородки от действия протеаз воспалительного инфильтрата.

 *Патологическая анатомия.* Легкие увеличены в размерах, прикрывают своими краями переднее средостение, вздутые, бледные, мягкие, не спадаются, режутся с хрустом. Из просветов бронхов выдавливается слизисто-гнойный экссудат.

 При микроскопическом исследовании характерно сочетание признаков хронического обструктивного бронхита и бронхиолита и эмфиземы легких. При этом можно выделить два основных морфологических варианта эмфиземы – центроацинарную и панацинарную.

 ***Центроацинарная эмфизема*** обусловлена преобладанием расширения респираторных бронхиол и альвеолярных ходов, тогда как периферические отделы долек остаются относительно сохранными. Поскольку легкие обладают большими компенсаторными возможностями, то лишь вовлечение в патологический процесс абсолютного большинства долек легочной паренхимы сопровождается развитием вентиляционной недостаточности.

 *При* ***панацинарной эмфиземе*** в процесс вовлекаются как центральные, так и периферические отделы ацинусов. При этом развивается блок аэрогематического барьера за счет спадания альвеолярных капилляров и склероза альвеолярных перегородок с быстрым развитием тяжелой вентиляционной недостаточности.

 При микроскопическом исследованиии отмечается расширение и уплощение альвеол, истончение альвеолярных перегородок с лизисом и фрагментацией эластики, гипертрофия и гиперэластоз замыкательных пластинок, редукция альвеолярно-капиллярного кровотока с развитием его блока и склероз. Нарушения микроциркуляции в малом кругу кровообращения являются причиной легочной гипертензии, гипертрофии правого желудочка и развития легочного сердца.

 *Осложнением хронической обструктивной эмфиземы легкого*  является прогрессирующая легочно-сердечная недостаточность, быстро приводящая больного к смерти при отсутствии оксигенотерапии и др. современных методов лечения.

**Бронхиальная астма** – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание, которое характеризуется повышенной возбудимостью трахеобронхиального дерева в ответ на различные раздражители и приводящее к приступам сильного сокращения воздухопроводящих путей. Больные астмой переживают непредсказуемые приступы тяжелой одышки, кашля и стридора (свистящих вдохов). Астму подразделяют на два основных вида:

* экзогенная, атопическая (аллергическая, реагин-обусловленная) бронхиальная астма;
* эндогенная нереогиновая (идиопатическая) или индуцированная различными факторами.

 Возникновение **экзогенной атопической** бронхиальной астмы связано с аллергенами окружающей среды (пыль, пыльца, перхоть животных, частицы пищевых продуктов). Начинается этот тип астмы обычно в детстве, прослеживается внутрисемейная связь.

 Патогенез обусловлен иммуноглобулином Е – реакция гиперчувствительности первого типа (антиген связывается тучными клетками с выделением медиаторов). Выбрасываемые клетками медиаторы вызывают бронхоспазм, отек слизистой оболочки, повышенную секрецию слизи и воспалительную инфильтрацию эозинофилами, нейтрофилами, моноцитами. Под действием лейкоцитов повреждается и слущивается эпителий бронхов.

 **Неатопическая (нереагиновая**) бронхиальная астма часто связана с вирусной респираторной инфекцией. Семейный анамнез в большинстве случаев отсутствует. Считается, что респираторные вирусные бронхиты повышают восприимчивость вагусных субэпителиальных рецепторов к раздражителям и развивают приступы.

 Макроскопически легкие при борнхиальнолй астме повышенно воздушны с мелкими очагами ателектаза. В просвете бронхов и бронхиол вязкие, липкие слизистые пробки. Под микроскопом видно, что эти пробки содержат пласты слущенного эпителия, слизи, многочисленные эозинофилы и кристаллоиды белка. Пласты эпителия со слизью называются спиралями Куршмана, а кристаллоиды белка – кристаллы Шарко – Лейдена.

 Кроме перечисленных изменений микроскопически обнаруживаются утолщенные базальные мембраны эпителия бронхов, увеличение количества субэпителиальных слизистых желез и утолщение гладкомышечного слоя спинки бронхов. Смерть может наступить в период “статус астматикус”, который не купируется привычными препаратами в течение одних суток.

 **Билет 17**

1. Миелоидные новообразования. Классификация с гистогенетической характеристикой. Морфологическая характеристика заболеваний, входящих в группу миелоидных новообразований.
2. ***острые миелобластные лейкозы***
3. ***хронические миелопролиферативные заболевания****,* при которых злокачественный клон сохраняет способ­ность к конечной дифференцировке, но характеризуется усилен­ным нерегулируемым ростом;
4. ***миелодиспластические синдромы,***характеризующиеся цитологическими отклонениями и дефектами созревания элементов костного мозга.

**I.Острый миелобластный лейкоз** *—* опу­холи, возникающие при блокировке созревания миелоидных клеток на ранних стадиях. Наблюдается инфильтрация опухолевыми клетками костно­го мозга, селезенки, печени, почек, слизистых оболочек (часто желудочно-кишечного тракта), лимфа­тических узлов и кожи, легких (лейкозный пневмонит) и оболочек мозга.

*Костный мозг* красный или сероватый, иногда зеленоватый (пиоидный костный мозг). Селезенка, печень и лимфатические узлы уве­личиваются. Характерно возникновение некрозов и изъязвлений в полости рта, миндалинах, зеве, желудке. Выражен геморрагический диатез: кровоизлияния наблюдаются в слизистых и серозных оболочках, в паренхиме внутренних органов, в головном мозге. Умирают больные от желудочно-кишечных кровотечений, от кровоизлияния в мозг, присоединившейся инфекции, сепсиса.

**II. Хронические миелопролиферативные заболевания*.*** В эту группу входят заболевания, характеризующиеся ненормальной пролиферацией эритропоэтического, гранулопоэтического и мегакариоцитарного компонентов костного мозга, которая часто сопровождается фиброзом (миелофиброзом) и экстрамедуллярным гемопоэзом.

**К хроническим миелопролиферативным заболеваниям отнесены 4 нозологические формы:**

1. хронический миелоидный лейкоз;
2. истинная полицитемия (эритремия),
3. миелоидная метаплазия с миелофиброзом,
4. эссенциальная тромбоцитемия.

**Хронический миелоидный лейкоз.** Для него характерна цитогенетическая аномалия — филадельфийская хромосома. При вскрытии выраженные изменения в крови, костном мозге, селезенке, печени, лимфатических узлах. Кровь серо-красная; картина крови со значительным лейкоцитозом, тромбоцитопения. Органы малокровны. Для течении хронического миелоидного лейкоза характерно ***появление бластных кризов,*** которые проявляются увеличением числа лейкоцитов в крови (до нескольких миллионов в 1 мкл) и появлением бластных форм лейкоцитов, увеличением селезенки, печени, лимфатических узлов, лейкозной инфильтрацией кожи, нервных стволов, мозговых оболочек, тромбоцитопенией с развитием геморрагического синдрома. Часто бластная трансформация происходит внезапно без предварительных симптомов. **Макро- и микроскопическая картина хронического миелолейкоза**. *Костный мозг* плоских костей, эпифизов и диафизов трубчатых костей при хроническом миелоидном лейкозе замещается сочной серо-розовой или зеленоватой тканью (пиоидный костный мозг). Под микроскопом видны многочисленные *промиелоциты, миелоциты* и мегакариоциты. В костной ткани отмечаются признаки реактивного острого склероза. Масса *селезенки* превышает 3 кг, селезенка плотная, поверхность ее разреза крапчатая, встречаются зоны инфаркта из-за обтурации сосудов скоплениями опухолевых клеток (лейкемические тромбы), Селезенка увеличивается вследствие инфильтрации лейкозными клетками, а также множественных очагов экстрамедуллярного опухолевого гемопоэза. Могут происходить спонтанные разрывы селезенки, сопровождающиеся кровотечением. *Лимфатические узлы* увеличены незначительно, мягкие, серо-красного цвета. Они поражаются на поздних стадиях заболевания. *Печень* значительно увеличена (масса достигает 5—6 кг), поверх­ность ее гладкая, ткань на разрезе серо-коричневая. Отмечается выраженная инфильтрация лейкозными клетками по ходу синусоидов, реже она видна в портальных трактах и капсуле. Гепатоциты в состоянии жировой дистрофии, отмечается гемосидероз печени. Лейкозная инфильтрация наблюдается также в миндалинах, лимфатических фолликулах кишечника, почках, коже, головном мозге и его оболочках (нейролейкемия). Большое число лейкозных клеток в крови осложняется образованием лейкозных тромбов, а опухолевые миелоциты инфильтрируют сосудистые стенки. В связи с этими изменениями сосудов нередки как инфаркты, так и геморрагии.

**Истинная полицитемия (эритремия)**– миелопролиферативное заболевание с поражением клеток предшественников миелопоэза с неограниченной пролиферацией клеток по всем трем росткам, но преимущественно по красному.

 ***Клинико-морфологические проявления***

1. эритроцитоз
2. высокий уровень гемоглобина
3. в костном мозге: гиперплазия трехростковая с полным вытеснением жира, выраженный мегакариоцитоз
4. увеличение селезенки, печени (миелоидная метаплазия)
5. повышена вязкость крови – тромбы в сосудах с ишемическими осложнениями
6. покраснение кожных покровов, кожный зуд
7. слабость, тяжесть в голове, АД – повышено
8. в исходе миелофиброз.

**Миелофиброз (алейкемический лейкоз).** Заболевание встречается чаще в возрасте старше 40-50 лет. В костном мозге наблюдается неравномерное трехростковая пролиферация, но преобладает мегакариоцитоз (появляются аномальные мегакариоциты и тромбоциты). Аномальные мегакариоциты выделяют факторы роста фибробласта, в связи с чем вначале развивается ретикулиновый миелофиброз, позднее – грубоволокнистый коллагеновый миелофиброз. Самым частым и ранним признаком миелофиброза, который иногда начинается с детских лет, является ***спленомегалия.*** Спленомегалия вызвана увеличенным экстрамедуллярным эритропоэзом. В селезенке нередко возникают инфаркты. Характерно также увеличение печени, анемия и геморрагические осложнения. При гистологическом исследовании костного мозга (трепано-биопсия) обнаруживается разрастание фиброзной ткани между костными балками губчатого вещества. Фиброзная ткань полностью замещает костный мозг. Среди фиброзной ткани видны аномальные мегакариоциты. Миелофиброз бывает первичным и вторичным. Вторичный миелофиброз может возникать в исходе хронического миелофиброза и истинной полицитемии. **Эссенциальная тромбоцитемия.** Преобладают мегакариоцитарная гиперплазия и избыточная продукция тромбоцитов.

## III. Миелодиспластические синдромы (МДС) представляют собой гетерогенную группу клональных заболеваний, характеризующихся цитопенией в периферической крови и нормо- или гипер-клеточным костным мозгом. Все варианты МДС – могут трансформироваться в острые миелоидные лейкозы. МДС характеризуется феноменом неэффективного кроветворения (дисплазия кроветворения): при гиперплазированным клеточном костном мозге наблюдается цитопения в периферической крови. Это связано с механизмами *повышенного апоптоза* созревающих миелоидных клеток. Возникает дисбаланс между анти- и проапоптопическими сигналами.

 **Клиническо-морфологические проявления**:

1. цитопения по всем росткам;
2. клеточный костный мозг - повышенное количество ***бластных клеток***, патологические формы эритроцитов, мегакариоцитов;
3. увеличение печени, селезенки и лимфоузлов только в детских вариантах МДС,
4. анемия и геморрагический синдром;
5. инфекционные осложнения.
6. Язвенная болезнь: определение понятия, этиологические факторы, патологическая анатомия, осложнения.

**Язвенная болезнь** - это хроническое циклически текущее заболевание, основным морфологическим признаком которого является хроническая рецидивирующая язва желудка или двенадцатиперсной кишки.

 Факторы риска: хронический хеликобактерный гастрит. Причем, наибольшая вероятность развития язвенной болезни имеется у пациентов, страдающих хроническим антральным гастритом в сочетании с бульбитом.

Этиология: нарушение слизеобразования с обратной диффузией водородных ионов; дуодено-гастральный рефлюкс; иммунологическая теория; теория нейроэндокринных сдвигов.

**Патологическая анатомия.** Морфололгическим субстратом язвенной болезни является хроническая рецидивирующая язва. В ходе формирования она проходит стадии эрозии и острой язвы.

**Эрозии** – это поверхностные небольшие дефекты слизистой оболочки, обычно не проникающие за ее мышечную пластинку. Эти дефекты образуются при отторжении некротических масс. Эрозии имеют коническую форму с черными краями и дном из-за пропитывания соляно-кислым гематином. Микроскопически в краях и дне обнаруживается лейкоцитарная инфильтрация.

Далее образуются **острая язва** – некрозу подвергаются более глубокие слои желудка. Острые язвы имеют неправильную форму, мягкие наощупь неровные края, дно, образованное пучками мышечных волокон стенки желудка, окрашенное соляно-кислым гематином в буровато-черный цвет. Локализация острых язв чаще всего по “пищевой дорожке”, т.е. на малой кривизне в пилорическом и антральном отделах.

 **Хроническая язва желудка**. По локализации различают:

1. медиогастральную язву (в теле желудка),
2. пилородуоденальную язву (пилороантральный отдел и 12 ПК).

**Макро:** Язва имеет овальную или округлую форму и разные размеры – от нескольких миллиметров до 5-6 см. Она проникает в стенку желудка на различную глубину, доходя иногда до серозной оболочки. Дно язвы может быть гладким или шероховатым, края приподняты, плотные (омозолелые – калаезная язва). Кардиальный край язвы подрыт, а край, обращенный к привратнику, пологий. Подобная конфигурация язвы обусловлена постоянным смещением краев при перистальтике желудка.

**Микро:** *Период ремиссии* – в дне язвы видна рубцовая ткань, сосуды со склерозированными стенками, иногда встречаются разрастания нервных волокон, напоминающих ампутационные невромы. В краях язвы развивается периульцерозный гастрит.

*В период обострения:*В области дна и краев язвы появляется широкая зона фибриноидного некроза, которая покрыта сверху фибринозно-гнойным экссудатом. Под некрозом слой грануляционной ткани с большим числом полнокровных сосудов и полиморфноядерных лейкоцитов. Глубже располагается зона грубоволокнистой рубцовой ткани. В артериях и венах дна язвы развиваются фибриноидные изменения, нередко с образованием тромбов в их просвете.

 *Период заживления язвы.* Начинается с очищения дна от некротических масс и рассасывания экссудата. Зона некроза замещается грануляционной тканью, которая постепенно созревает в грубоволокнистую рубцовую ткань. С краев язвы начинает пролиферировать и наплывать на дно язвы эпителий и постепенно на дне язвы формируется полноценная слизистая оболочка.

 Осложнения пептической язвы.

1. Деструктивные – перфорация язвы, кровотечения из язвы, пенетрация язвы.
2. Воспалительные – гастрит, перигастрит, дуоденит, перидуоденит.
3. Рубцовые – стеноз входного и выходного отверстий желудка, стеноз и деформация луковицы двенадцатиперстной кишки, деформация желудка.
4. Малигнизация язвы.

 **Билет 18.**

1. Морфология нарушения содержания тканевой жидкости и лимфообращения: причины, механизмы развития, характеристика видов. Патологическая анатомия отеков кожи и легких.

Уменьшение содержания тканевой жилкости носит название  **- обезвоживание** (дегидратация) или **эксикоз**. Обезвоживание сопровождается потерей воды кровью – это носит название **ангидремия**.

 Признаки: заостренный нос, сморщенная дряблая кожа, запавшие глаза, сильное исхудание, кровь становится темной и густой, серозные оболочки или сухие, или покрываются слизеподобной массой. Органы уменьшаются, капсула органов становится морщинистой. Эксикоз возникает при быстрой потере воды и калия, что характерно для диарей (длительных поносов), для диспепсий у детей, особенно маленького возраста, для энцефалитах тяжелого течения и очень характерно для холеры.

 Увеличение содержания тканевой жилкости носит название **отеки** (oedema). Отечная жидкость называется **транссудатом** – прозрачна, содержит менее 2 % белка ткани. Ткани, омываемые трассудатом, сохраняют блеск.

**По механизму развития различают**: гидростатические отеки (механические или застойные), онкотические, электролитные, мембраногенные, лимфогенные.

**По этиопатогенезу различают:**

 с***ердечные отеки -*** возникают при хронической сердечной недостаточности (гидростатические и электролитные),

 ***почечные отеки*** - у больных с нефротическим синдромом или гломерулонефритами (онкотические и электролитные),

 ***дистрофические и марантические –*** недостаток белка в пище (онкотические).

 Воспалительные, токсические, аллергические, невротические, травматические – обусловлены повышением проницаемости мембран капилляров.

 Чаще всего отеки развиваются в коже, а из внутренних органов – легкие и головной мозг.

 ***Кожа.*** Отеки могут локализоваться на коже век, под глазами (почечные отеки), ладошки – (у больных зобом), лодыжки, голени, кисти рук (сердечные больные). Кожа бледная, лоснящаяся, натянутая, при надавливании остается углубление. Жировая клетчатка становится слизеподобной, и при разрезе кожи выделяется жидкость. Накопление отечной жидкости в полостях называется **водянка** (hydrops) (гидроторакс, гидроперикард, гидросальпинкс, гидроартроз, гидроцефалия, гидроцеле). Распространенная водянка подкожной клетчатки – **анасарка**.

 ***Отек легкого*** – в патологии человека встречается очень часто. По механизму развития отек легкого может быть:

 **сердечным** - (недостаточность работы левого сердца),

 **аллергическим** – при анафилактическом шоке,

 **токсическим** – при вдыхании токсических веществ или действии эндогенных токсинов (уремия, ожоговая болезнь, непроходимость кишечника).

 Макроскопически легкие при отеке – увеличены в размерах, тяжелые, тестообразной консистенции, с поверхности разреза стекает большое количество пенистой жидкости (с воздухом). Быстро развивающийся отек легких часто является причиной смерти больных. На фоне застойных очаговых отеков в легком может возникнуть гипостатическая пневмония.

**Механическая недостаточность лимфатической системы** развивается при возникновении органического или функционального препятствия току лимфы, что наблюдается при закупорке лимфатических сосудов атипичными клетками, сидерофагами, паразитами, сдавлении их опухолью, при удалении лимфатических узлов, а также при спазме лимфатических коллекторов, венозном застое.

###### Динамическая недостаточность лимфатической системы возникает при несоответствии между избытком тканевой жидкости и скоростью ее отведения, что имеет место при значительном повышении проницаемости кровеносных сосудов.

**Резорбционная недостаточность лимфатической системы** обусловлена уменьшением проницаемости лимфатических капилляров или изменением дисперсных свойств тканевых белков.

 Морфология лимфатической недостаточности проявляется лимфостазом и расширением лимфатических сосудов (лимфаэктазии) с многочисленными выпячиваниями (варикозное расширение). К последствиям лимфостаза относят лимфедему (oidao - распухаю) и лимфорею (истечение лимфы).

 **Лимфедема** бывает местная и общая, острая и хроническая. Чаще всего возникает местная хроническая лимфедема (удаление большой группы л/узлов при опухолевом росте). Хронический местный застой лимфы сопровождается гипоксией тканей; в условиях гипоксии активируются фибробласты, образуется в избытке коллаген и развивается склероз: кожа и подкожная клетчатка увеличиваются в объеме, становятся плотными, эпидермис и дерма гипертрофируются и свисают как складки на ногах слона. Отсюда название патологического процесса – слоновость (elephantiais).

1. Стереотипные изменения печени при действии различных повреждающих факторов. Алкогольное поражение печени: формы, морфологическая характеристика, исходы. Желчно-каменная болезнь: факторы риска камнеобразования, виды камней; морфология острого и хронического холециститов.
2. **Дистрофия и внутриклеточные накопления** **в гепатоцитах**: баллонная дистрофия, жировая дистрофия, накопление в гепатоцитах липофусцина, гликогена.
3. ***Апоптоз и некроз гепатоцитов***: При апоптозе отдельные гепатоциты и их ядра сморщиваются, появляется интенсивная эозинофилия цитоплазмы, ядро фрагментируется. Некроз в печени может быть коагуляционным. При этом некрозе гепатоциты уплотняются, уменьшаются в размере, интенсивно окрашены, ядра сморщены. Некроз может быть литическим. При этом виде некроза происходит отек цитоплазмы, набухание и разрушение клеток. Вокруг очагов некроза появляется воспалительная инфильтрация. В зависимости от топографии различают:

*1. центрилобулярный* (сливающийся) некроз, располагающийся вокруг центральных печеночных вен;

2. *перипортальный* (ступенчатый) – некроз гепатоцитов пограничной пластинки и первой зоны ацинуса (периферические отделы долек);

*3. фокальный* (пятнистый) – некроз небольших групп гепатоцитов, разбросанных в разных отделах ацинусов ;

*4. мостовидный некроз* – некроз большого количества гепатоцитов с образованием «перемычек-мостиков» между соседними дольками;

5. *субмассивный и массивный* – некроз большей части ацинуса или печени.

1. ***Воспаление.*** Воспалительный инфильтрат имеет разный состав в зависимости от этиологии.
2. ***Регенерация гепатоцитов***. Регенерация печени при действии повреждающих факторов стимулируется некрозом гепатоцитов. И если при некрозе соединительнотканный каркас органа не был поврежден, то возможно полное восстановление структуры печени.
3. ***Фиброз и цирроз печени.*** Фиброз проявляется избыточным разрастанием в печени соединительной ткани. Происходит накопление коллагена в пространстве Диссе, в связи с чем стенка синусоида приобретает сходство с капилляром, а сам процесс называется – капилляризация синусоидов. Соединительная ткань накапливается также в портальных трактах, в стенках печеночных вен (флебосклероз) или вокруг отдельных клеток (перицеллюлярный фиброз). При прогрессирующем фиброзе печень дробится на узелки из регенерирующих гепатоцитов, окруженных соединительной тканью. Это состояние называется циррозом печени.

 Таким образом, в зависимости от сочетания морфологических стереотипных изменений в органах различают следующие группы болезней печени:

1. стеатоз и другие накопления;
2. гепатиты;
3. циррозы;
4. опухоли.

Алкогольное поражение печени проявляется последовательным развитием алкогольного стеатоза, алкогольного гепатита и цирроза печени.

***Алкогольный стеатоз*** (жировая дистрофия печени). Под действием этанола в гепатоцитах происходит накопление жирных кислот. Вначале ожирению подвергаются гепатоциты третьей зоны ацинуса (центры долек), но со временем поражается весь ацинус.

**Макро**: печень увеличена до 4 – 6 кг, мягкая, желтого цвета, с сальным блеском на разрезе, передний край закруглен. Образно такую печень называют «гусиной».

 Гистологически алкогольный гепатит проявляется сочетанием следующих признаков:

1. жировой и баллонной дистрофией гепатоцитов,
2. появлением внутриклеточных эозинофильных включений в цитоплазме гепатоцитов – это тельца Маллори или алкогольный гиалин;
3. лейкоцитарной инфильтрацией, особенно вокруг гепатоцитов с алкогольным гиалином;
4. развитием соединительной ткани вокруг центральных вен (перивенулярный фиброз), вокруг отдельных гепатоцитов (перицеллюлярный фиброз) и в портальных трактах иногда развивается холестаз.

Макроскопически печень имеет пестрый вид: красная с участками, прокрашенными желчью. Размеры печени несколько увеличены. На разрезе видны мелкие узелки и фиброз.

 Если человек не прекращает употреблять алкоголь, то может развиться цирроз печени.

 **Билет 19**

1. Шок. Определение. Типы и стадии шока. Патологоанатомические признаки шока. ДВС-синдром. Определение. Стадии. Морфология.

**Шок** – тяжелое патологическое состояние, характеризующееся циркуляторным коллапсом (острой недостаточностью кровообращения) после сверхсильного воздействия на гемостаз. Различают типы шока:

1. гиповолемический
2. кардиальный
3. септический
4. сосудистый.

 Шок в своем развитии проходит три стадии:

1. непрогрессирующая (ранняя)
2. прогрессирующая
3. необратимая стадия с быстро нарастающей полиорганной недостаточностью, заканчивающейся смертью больного.

 На вскрытии можно обнаружить:

1. генерализованные дистрофические и некротические изменения,
2. явления ДВС-синдрома (петехиальные кровоизлияния, стаз, тромбы в сосудах микроциркуляции),
3. шоковые органы (почки, печень, легкие, мозг, сердце, надпочечники, ЖКТ),

 В **почках** развивается некроз эпителия извитых канальцев.

 В **легком** очаги ателектазов, серозно-геморрагического отека, выпадение фибрина с образованием гиалиновых мембран.

 В **мозге** ишемическая энцефалопатия (отек, точечные кровоизлияния, очаги некроза).

 В **сердце** – мелкие субэндокардиальные кровоизлияния, жировая дистрофия кардиомиоцитов, мелкие очаги некроза миокарда.

 В **печени** жировая дистрофия с очагами центролабулярного некроза.

 В **надпочечниках** – в корковом слое исчезают липиды, которые используются для синтеза стероидных гормонов.

 В **ЖКТ** - кровоизлияния, острые эрозии и язвы.

Прогноз шока зависит от его типа, тяжести, стадии, на которой начато лечение, наличие осложнений. При тяжелом кардиогенном или септическом шоке летальность достигает 50 %.

**ДВС-синдром.** Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром, коагулопатия потребления, тромбогеморрагический синдром) характеризуется образованием множест­венных тромбов в сосудах микроциркуляторного русла различных орга­нов и тканей вследствие активации факторов свертывания крови и развивающимся из-за этого их дефицитом с последующим усилением фибринолиза и развитием многочисленных кровоизлияний. ДВС-синдром развивается при шоке любого генеза, переливании несовместимой крови, злокачественных опухолях, обширных травмах и хирургических операциях, тяжелой интокси­кации и инфекции, в акушерской патологии, при трансплантации органов, применении аппаратов искусственного кровообращения, искусственной почки и т.д.

ДВС-синдром проходит четыре стадии, отлича­ющиеся лабораторной и морфологической картиной.

*1-я стадия — гиперкоагуляции и тромбообразования —* отмечается внутрисосудистая агрегация форменных элементов крови, формирование множествен­ных тромбов в микрососудах различных органов и тканей. Продолжительностью до 8—10 мин, клинически может проявляться шоком.

*2-я стадия — нарастающая коагулопатия потребления —* характе­ризуется значительным понижением содержания тромбоцитов и фибриногена. Происходит переход гиперкоагуляции на гипокоагуляцию, проявляется геморрагическим диатезом. На­личие фибрина в цитоплазме макрофагов и нейтрофилов служит признаком этой стадии.

*3-я стадия — глубокой гипокоагуляции и активации фибринолиза* — приводит к лизису образовавшихся ранее микротромбов. Развивается через 2—8 ч от начала, отмечается полная несвертываемость крови, а в связи с этим — выраженные кровотечения и кровоизлияния, анемия.

*4-я стадия — восстановительная (или остаточных проявлений) —* отличается дистрофическими, некротическими и геморрагическими поражениями органов и тканей, проис­ходит обратное развитие тканевых изменений, в тяжелых случа­ях ДВС-синдрома летальность достигает 50% от острой полиорган­ной недостаточности (почечной, печеночной, надпочечниковой, легочной, сердечной). У новорожденных, особенно недоношенных, смертность составляет 75—90 %.

В зависимости от распространенности выделяют генерализованный и местный варианты ДВС-синдрома, а по продолжительности — острую (от нескольких часов до суток), подострую (от нескольких дней до недели) и хроническую (несколько недель и даже месяцев) формы.

 ***Морфология ДВС-синдрома.*** Основные изменения состоят в наличии в микроциркуляторном русле практически всех органов множественных микротромбов. По составу это фибриновые тромбы (состоящие из фибрина с отдельными эритроцитами), могут быть и гиалиновые, белые, красные.

 Наряду с образованием микротромбов в коже и слизистых оболочках – множественные петехиальные кровоизлияния, в желудочно-кишечном тракте - эрозии и острые язвы. В почках, печени, надпочечниках, в поджелудочной железе – обширные кровоизлияния, дистрофия и некроз эпителиальных структур. В легких и мозге отек и множественные кровоизлияния, в селезенке мелкие кровоизлияния в паренхиму и под капсулу органа, в мелких артериях и венах отмечаются гиали­новые и фибриновые тромбы, а в синусоидах — тяжи и нити фиб­рина.

1. Цирроз печени: классификация по этиологии, морфогенезу, по гистологии. Морфологическая характеристика циррозов печени, исходы, осложнения. Морфологические признаки печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии. Опухоли печени: доброкачественные и злокачественные, макро-микроскопическая характеристика.

***Цирроз печени***. Ведущим звеном в развитии цирроза печени является некроз гепатоцитов и воспалительная реакция, что приводит к прогрессирующему фиброзу стромы с перестройкой структуры органа.

 В зависимости от **этиологии** различают наследственные и приобретенные циррозы.

 Среди приобретенных циррозов печени выделяют **токсический (чаще алкогольный), вирусный билиарный, обменно – алиментарный и смешанного происхождения.**

 **По морфогенезу** различают **постнекротический, портальный и смешанный цирроз** печени. Для циррозов любой этиологии характерны следующие морфологические признаки:

* диффузный фиброз в виде тонких прослоек или широких септ,
* нарушение долькового строения паренхимы печени,
* образование узлов – регенератов («ложных долек») вследствие регенерации гепатоцитов,
* дистрофия и некроз гепатоцитов,
* воспалительная инфильтрация в паренхиме и септах.

В зависимости от размеров узлов регенерации макроскопически выделяют крупноузловой, мелкоузловой и смешанный цирроз.

При мелкоузловом циррозе величина узлов не превышает 3 мм, при крупноузловом – узлы могут достигать нескольких сантиметров.

**Гистологически различают монолобулярный, мультилобулярный и смешанный** цирроз печени. Критерием являются особенности строения узлов-регенератов.

 При монолобулярном циррозе печени узлы узлы-регенераты строятся на основе одной раздробленной на фрагменты дольки.

 При мультилобулярном циррозе печени в состав узлов регенерации входят фрагменты нескольких долек.

***Постнекротический цирроз печени*** развивается в результате массивных некрозов гепатоцитов (вирусный гепатит В), в участках некроза происходит коллапс стромы, разрастание соединительной ткани с образованием широких фиброзных полей. В результате коллапса стромы наблюдается сближение портальных триад и центральных вен. В одном поле зрения можно обнаружить более трех триад. Узлы-регенераты разных размеров могут быть более 1 см в диаметре. Узлы разделены плотными широкими сероватыми прослойками соединительной ткани. Узлы-регенераты состоят из пролиферирующих гепатоцитов (крупных с несколькими ядрами). Радиальная ориентация балок в углах нарушена, центральная вена отсутствует или смещена к периферии. В гепатоцитах наблюдается белковая или жировая дистрофия. В широких прослойках соединительной ткани между узлами наблюдается инфильтрация лимфоцитами и макрофагами и пролиферирующие желчные протоки. Постнекротический цирроз развивается быстро в течение нескольких месяцев. Для него характерно развитие ранней печеночно-клеточной недостаточности и поздней портальной гипертензии.

 ***Портальный цирроз печени*** формируется вследствие вклинения в дольки фиброзных септ из портальных трактов или центральный вен, что ведет к соединению центральных вен с портальными сосудами и появлению мелких узлов-регенерации – мелких «ложных долек». Портальный цирроз обычно развивается в финале хронического алкогольного гепатита или гепатита С.

 Макроскопически печень увеличена, плотная, поверхность мелкоузловая, размеры узлов не превышают 3-мм, узлы ярко-желтого цвета, разделены тонкими прослойками соединительной ткани. Однако в финале заболевания печень может уменьшиться в размерах, приобретает коричнево-красный цвет, а величина узлов становится от 3-х мм до 10 мм. Гепатоциты в дольках в состоянии жировой и белковой дистрофии. В септах обнаруживается инфильтрат, состоящий из лейкоцитов, лимфоцитов, макрофагов. Если этот цирроз алкогольной природы, то в гепатоцитах определяется алкогольный гиалин. Портальный цирроз печени развивается медленно. Для него в финале характерны ранние признаки портальной гипертензии и поздняя печеночно-клеточная недостаточность.

 К ***осложнениям цирроза печени*** относятся: печеночная кома, кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода или желудка, асцит-перитонит, тромбоз воротной вены, развитие печеночно-клеточного рака.

Печеночно-клеточная недостаточность проявляется при утрате более 80% паренхимы печени. Проявляется следующими симптомами:

1. ***Желтухой,*** связанной с увеличением количества билирубина в крови.
2. ***Энцефалопатией***, которая развивается при накоплении в крови токсичных метаболитов в связи с неспособностью печени их метаболизировать. Клинически отмечается раздражительность, тремор, печеночный запах изо рта, психические расстройства, кома.
3. ***Гепаторенальным синдромом***, который характеризуется острой почечной недостаточностью с олигоурией.
4. ***Коагулопатией,*** которая развивается в связи с неспособностью печени вырабатывать факторы свертывания крови. Проявляется коагулопатия развитием геморрагического синдрома.
5. ***Гипоальбунемией***, при которой возникают отеки, асцит.

6. ***Эндокринными нарушениями***, которые возникают вследствие неспособности печени катаболизировать стероидные гормоны. Избыток эстрогенов вызывает образование сосудистых звездочек на коже верхней половины туловища, «печеночных» ладоней, гинекомастии, атрофию яичек.

Морфологически печеночно – клеточная недостаточность обусловлена некрозом гепатоцитов, холестазом и выраженным воспалением. Большинство больных при острой печеночно-клеточной недостаточности погибают. У выживших развивается постнекротический крупноузловой цирроз печени.

***Опухоли печени.***

Среди **доброкачественных** опухолей печени чаще всего встречается *кавернозная гемангиома*.

**Макро:** это синюшно-красные мягкие узлы, обычно не превышающие в диаметре 2 см, но могут быть и больше. На разрезе узлы имеют губчатое строение. **Гистологически** эта опухоль образована сосудистыми полостями разного размера. Полости выстланы эндотелием и заполнены кровью или тромбами. Стенки полостей образованы соединительнотканными перегородками. Опухоль имеет фиброзную капсулу. Редко в печени может развиться доброкачественная опухоль – ***печеночно-клеточная аденома* (гепатома**). Чаще развивается у молодых женщин, которые длительно принимали оральные контрацептивы. Растут аденомы в форме узлов разных размеров, иногда до 30 см, цвет на разрезе – пестрый желто-коричневый с зеленоватым оттенком. Гистологически опухоль имеет трабекулярное или тубулярное строение, портальные тракты отсутствуют, а желчные капилляры сохранены.

 **Злокачественные опухоли печени*.***

Гепатоцеллюлярная карцинома - это злокачественная опухоль, развивающаяся из гепатоцитов.

Холангиоцеллюлярная карцинома – злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителия желчных протоков.

 Особенности гепатоцеллюлярной карциномы: заболеваемость имеет географические отличия; возникает у лиц, употребляющих в пищу продукты, зараженные *афлотоксинами* (продукты обмена плесневого гриба); возникают также у лиц – носителей австралийского антигена вируса В и С; подавляющее число заболевших – мужчины; часто этот рак возникает на фоне крупноузлового цирроза печени.

Макроскопически выделяют: узловую, массивную и диффузно-инфильтративную форму гепатоцеллюлярной карциномы. Масса печени с опухолевым ростом увеличена до 2-3 кг. Узлы опухоли – коричневого или зеленого цвета.

Гистологически карцинома имеет трабекулярное, железистое и солидное строение. Опухолевые клетки крупные, часто многоядерные, встречаются гигантские атипические гепатоциты. В ткани опухоли постоянно обнаруживаются некрозы, кровоизлияния. Метастазирует ПКК гематогенно.

 **Особенности холангиоцеллюлярного рака –** бывает чаще у пациентов старше 60 лет. Не связана с циррозом или вирусной инфекцией. Чаще наблюдается в районах с глистной инвазией-описторхозом. Макро: в виде узла или узлов плотной консистенции белого цвета. Гистологически это аденокарцинома тубулярная или сосочковая, часто со слизеобразованием. Метастазирует гематогенно и лимфогенно.

 Вторичное метастатическое поражение печени встречается часто. В печень метастазируют опухоли ЖКТ, легких, молочной железы, почек, меланомы кожи.

 **Билет 20.**

1. **Кровотечение. Определение. Виды. Кровоизлияние. Определение. Виды. Характеристика. Механизмы развития кровотечений и кровоизлияний. Исходы.**

**Кровотечением** называется выход крови за пределы сосудистого русла или сердца в окружающую среду (наружное кровотечение) или в полостии тела, просвет полого органа (внутреннее кровотечение). Примерами наружного кровотечения являются **метроррагия** (маточное**), мелена** (кишечное), а внутренного – **гемоперикард, гемоторакс, гемоперитонеум и гемартроз** (в полость перикарда, плевры, брюшной полости или сустава соответственно).

 В зависимости от источника кровотечения делятся на артериальные, артериально-венозные (смешанные), капиллярные, паренхиматозные (капиллярные из паренхиматозных органов) и сердечные.

 Частным видом кровотечения является **кровоизлияние**, при котором кровь накапливается экстраваскулярно в тканях. Различают четыре его разновидности:

* **гематома** – кровоизлияние с нарушением целостности тканей и образованием полости;
* **геморрагическое пропитывание (инфильтрация)** – кровоизлияние с сохранением целости ткани;
* **кровоподтек (синяк)** – плоскостное кровоизлияние в коже, подкожной клетчатке, слизистых оболочках;
* **петехии**  - точечные кровоизлияния в коже, слизистых и серозных оболочках, внутренних органах.

#####  Множественные петехиальные кровоизлияния, сливающиеся между собой в более крупные по размерам, называют геморрагической пурпурой, а кровоподтек до 2 см диаметром – экхимозом.

 К механизмам развития как кровотечений, так и кровоизлияний, относят:

* **разрыв**, возникающий вследствие травм неизмененного сосуда или некроза (разрыв сердца при инфаркте миокарда), воспаления (сифилитический мезаортит с разрывом аорты), аневризмы пораженной сосудистой стенки;
* **разъедание**, или аррозивное кровотечение, развивающееся при разрушении сосудистой стенки воспалением, злокачественной опухолью, некрозом;
* **диапедез**, отличающийся выходом крови за счет повышения сосудистой проницаемости, как правило, сохранных сосудов микроциркуляторного русла при тяжелой гипоксии, интоксикации, инфекции, различных коагулопатиях, геморрагических диатезах. Часто диапедезные кровоизлияния развиваются при гипертоническом кризе, системных васкулитах, лейкозах, немофилии, уремии.

 Склонность к спонтанным кровотечениям или кровоизлияниям в ответ даже на незначительное повреждение получило название **геморрагического диатеза**. Такое состояние связано с качественными или количественными изменениями тромбоцитов, недостаточностью гемокоагуляции, патологической ломкостью или повышенной проницаемостью сосудистой стенки как наследственными, так и приобретенными. Исход кровоизлияний может быть благоприятным (рассасывание разлившейся крови, организация, инкапсуляция, образование «ржавой » кисты) и неблагоприятным (нагноение при присоединении инфекции).

 Значение кровотечения обусловлено его видом, выраженностью и продолжительностью. Так, разрыв сердца при инфаркте миокарда с формированием гемоперикарда быстро приводит к смерти больного. При артериальном кровотечении может развиться массивная кровопотеря и острое малокровие с летальным исходом. Длительное небольшое кровотечение из хронической язвы желудка или двенадцатиперстной кишки обусловливает хроническую постгеморрагическую анемию. Значение кровоизлияния зависит прежде всего от его локализации и лишь затем от его размеров. Даже небольшое кровоизлияние в головной мозг может вызвать поражение жизненно важных центров, отек мозга и смерть больного.

 **Плазморрагия** – выход из просвета сосуда пзазмы крови с пропитыванием окружающих тканей (плазматическое пропитывание) вследствие повышенной сосудистой проницаемости. Плазморрагия происходит за счет повышения гидростатического или осмотического давления, диффузии. При морфологическом исследовании стенка сосудов микроциркуляторного русла утолщается, становится гемогенной. Накопление плазменных компонентов приводит к повреждению клеток и межклеточного вещества как в сосудистой стенке, так и периваскулярных тканях, в исходе которого развивается гиалиноз, а в тяжелых случаях – фибриноидный некроз.

2. Острый гепатит: клинико – морфологические формы, фазы болезни. Этиопатогенетические особенности. Морфологическая характеристика (на примере гепатита В). Исходы. Хронический гепатит: классификация, морфологическая характеристика гепатита В, С.

***Острые вирусные гепатиты.*** В настоящее время известно 5 гепатотропных вируса А, В, С, Д и Е. Все вирусные гепатиты имеют четыре фазы болезни:

1. *инкубационный период*, варьирует от 2 до 26 недель,
2. *преджелтушный* (продромальный) период характеризуется неспецифическими симптомами;
3. *желтушный* период, развернутых клинических проявлений;
4. период *реконвалесценции.*

Существует несколько клинико-морфологических форм острого вирусного гепатита:

1. *циклическая* желтушная форма, классическое проявление гепатита А;
2. *безжелтушная,* 80 % гепатита С и 70 % гепатита В;
3. *субклиническая;*
4. *молниеносная* (фульминантная) с массивным прогрессирующим некрозом гепатоцитов;
5. *холестатическая,* с вовлечением в процесс мелких желчных протоков.

Этиопатогенетические особенности острых гепатитов*.*

***Вирусный гепатит А.*** Заболевание, которое имеет эндемический характер. Заражение происходит фокально-оральным путем. Инкубационный период 15-40 дней. Около 80% это дети моложе 15 лет. Циклическое течение, сопровождается небольшой желтухой. Полное выздоровление. Пожизненный иммунитет.

***Вирусный гепатит Е.*** Для этого гепатита характерны эпидемические вспышки. Заражение, как и при гепатите А, фекально-оральный путь. Инкубационный период 15 – 60 дней. Заболевание обычно протекает в легкой форме.

***Острый гепатит В***. Вирус гепатита В, попадая в организм, накапливается в лимфоидной ткани, в купферовских клетках печени, половых клетках, костном мозге. Развивается первичный иммунный ответ – безжелтушная форма гепатита В. При недостаточности иммунного ответа развивается вторичная генерализация процесса. Вирус адсорбируется на гепатоцитах, ДНК вируса проникает в клетку и встраивается в геном гепатоцита. Клетки иммунной системы организма, реагируя на чужеродный белок, разрушают гепатоциты. При этом может развиться молниеносная форма гепатита с массивными некрозами в печени или может произойти хронизация процесса.

***Вирусный гепатит С.*** Вирус С оказывает на гепатоциты прямое цитопатическое действие. Особенность этого вируса в том, что он как бы ускользаект от иммунной системы и поэтому он длительно персистирует в организме, что ведет к развитию хронического гепатита.

**Макро:** печень становится большой и красной. **Микро**: в ткани печени определяются некрозы гепатоцитов всех форм, другие гепатоциты находятся в состоянии гидропической и баллонной дистрофии. Цитоплазма гепатоцитов из-за накопления в ней поверхностного австралийского антигена становится матовостекловидной, а в ядрах гепатоцитов появяляются мелкие включения; такие ядра называют «песочные» - это включения сердцевидного антигена полного вириона (частицы Дейна). Часть гепатоцитов подвергаются апоптозу с образованием телец Каунсильмена. В портальных трактах и в ацинусах выявляется обильная инфильтрация, представленная преимущественно лимфоцитами, макрофагами и небольшим числом лейкоцитов. Отмечается пролиферация купферовских клеток. Возможен холестаз. Если возникают массивные некрозы, то у больного развивается острая печеночно – клеточная недостаточность. Если пациент выживает, то у него формируется постнекротический цирроз печени.

***Хронические гепатиты.***

1. По этиологии различают: вирусный, аутоиммунный, лекарственный, криптогенный, алкогольный, наследственный, смешанныый.
2. По степени активности – индекс гистологической активности (ИГА) – в биоптате печени морфологом оцениваются (есть или нет и сколько):
* перипортальные и мостовидные некрозы (0 – 10 баллов);
* внутридольковые фокальные некрозы и дистрофия гепатоцитов (0 – 4 балла);
* воспалительный инфильтрат в портальных трактах (0 – 4 балла);
* фиброз (0 – 4 балла).

 В результате подсчета баллов

ИГА от 1 – 3 баллов соответствует хроническому гепатиту с минимальной активностью.

ИГА от 4 – 8 баллов - мягкое течение хронического гепатита, тяжелый фиброз.

ИГА от 9 – 12 баллов – хронический гепатит с умеренной активностью,

ИГА от 13 – 18 баллов – тяжелое течение.

 При определении степени активности следует учитывать также проявление гепатита за пределами печени.

 ***Стадия хронического гепатита***  определяется полуколичественной оценкой выраженности фиброза печени:

 0 – фиброз отсутствует,

 1 – слабый фиброз,

 2 – умеренный фиброз,

 3 – тяжелый фиброз,

 4 – цирроз печени.

Цирроз печени рассматривается как необратимая стадия хронического гепатита.

Гистологическая картина вирусного хронического гепатита может быть различной в зависимости от вида вируса.

***Хронический гепатит В*** характеризуется сочетанием следующих признаков: гидропическая и баллонная дистрофия гепатоцитов, апоптозные тельца Каунсильмена, некрозы гепатоцитов, лимфо-макрофагальная инфильтрация как в паренхиме, так и портальных трактах, гиперплазия и пролиферация купферовских клеток, фиброз портальных трактов разной степени выраженности. Наличие прямых маркеров НВV – инфекции (матовостекловидные гепатоциты и песочные ядра гепатоцитов).

***Хронический гепатит С*** характеризуется сочетанием несколько других признаков: наряду с гидропической и баллонной дистрофией наблюдается жировая дистрофия гепатоцитов; характерен полиморфизм гепатоцитов; (разные размеры и формы), однако некроз гепатоцитов выражен слабо. По сравнению с гепатитом В более выражена лимфоидная инфильтрация и поражение желчных протоков.

 ***Аутоиммунный гепатит***.

 Морфологическая картина этого гепатита сответствует тяжелому течению.

 **Билет 21.**

1. Рак легкого. Патогенез. Стадии морфогенеза. Классификация. Макро- и микроскопическая характеристика прикорневого и периферического рака легкого. Метастазирование.

Рак легкого в литературе называют бронхогенной карциномой, что подчеркивает наиболее частый гистогенез рака легкого. Этиология рака легкого в 98 % случаев связана с воздействием экзогенных канцерогенных агентов (курение, профессиональные вредности, радиация) и небольшой процент с генетическими факторами. Кроме того показано, что периферический рак легкого может развиваться на фоне предшествующего пневмосклероза, так называемый «рак в рубце». Патогенез и морфогенез рака легкого подчиняются общим закономерностям развития опухолей: под действием канцерогенов появляются очаги гиперплазии, метаплазии и дисплазии эпителия бронхов, бронхиол и альвеол с повреждением генома эпителтальной клетки.

 В морфогенезе рака легкого выделяют несколько стадий:

1. *Стадия предопухоли* (гиперплазия и дисплазия) – в бронхо-альвеолярном эпителии появляются очаги дисплазии; в строме этих очагов появляется клеточный инфильтрат (преимущественно лимфоциты и фибробласты).
2. *Стадия неинвазивной опухоли* (рак на месте).
3. *Стадия инвазивного роста****.***
4. *Стадия метастазирования.*

 ***Классификация рака легкого*** учитывает локализацию опухоли, характер роста, макроскопический вид, стадию процесса и гистогенез.

 По локализации выделяют:

1. Прикорневой (центральный), исходящий из стволового, долевого и проксимальной части сегментарного бронха;
2. периферический, исходящий из бронхов меньшего калибра, бронхиол и, вероятно, альвеол;
3. смешанный (массивный).

 По характеру роста выделяют:

1. экзофитный (эндобронхиальный);
2. эндофитный (экзобронхиальный и перибронхиальный).

 По макроскопической форме выделяют:

1. **бляшковидный**
2. **полипозный**
3. **узловатый**
4. **разветвленный**
5. **узловато-разветвленный**
6. **полостной**
7. **пневмониоподобный.**

По гистогенезу выделяют:

1. плоскоклеточный (варианты по гистологическому строению и уровню дифференцировки);
2. мелкоклеточный: классический (овсяноклеточный, лимфоцито-подобный, промежуточноклеточный), комбинированный;
3. аденокарцинома: ацинарная, сосочковая, бронхиоло-альвеолярная карцинома, солидная с продукцией слизи;
4. крупноклеточный рак: как варианты – гигантоклеточный рак, светлоклеточный рак;
5. железистоплоскоклеточный рак;
6. карциноидная опухоль;
7. рак бронхиальных желез: аденоидно-кистозный рак, мукоэпидермоидный рак и др.

 ***Прикорневой рак*** легкого развивается в крупных бронхах на фоне хронического воспаления, плоскоклеточной метаплазии и дисплазии бронхиального эпителия. Макроскопические формы этого рака – бляшковидный, полипозный, узловатый, узловато-разветвленный, разветвленный. По характеру роста: экзофитный, эндофитный. Наиболее частый гистологический вариант: плоскоклеточный и мелкоклеточный.

***Периферический рак легкого*** развивается на фоне предшествующих очаговых или диффузных склеротических изменений.

Предраковые процессы: плоскоклеточная метаплазия, атипическая гиперплазия и дисплазия эпителия мелких бронхов и бронхиол, аденоматоз с атипией клеток.

Макроскопически преобладают формы – узловатая, узловато-разветвленная, полостная и пневмониоподобная. Гистологически преобладают железистые аденокарциномы и бронхиоло-альвеолярные раки.

 ***Метастазирование.*** На начальных стадиях метастазирование преимущественно идет лимфогенным путем – в регионарные лимфоузлы. На поздних стадиях лифогенные метастазы распространяются на все группы л/у и появляются гематогенные метастазы в печени, костях, надпочечнике, головном мозге.

1. Хроническая ИБС. Морфологические формы проявления хронической ИБС. Патологоанатомическая характеристика каждой формы. Гипертензивная болезнь сердца, определение понятия, формы и их характеристика. Кардиомиопатии. Определение понятия. Виды. Патологическая анатомия дилятационной кардиомиопатии.

**Хроническая ишемическая болезнь сердца.**

1) постинфарктный (крупноочаговый) кардиосклероз,

2) диффузный мелкоочаговый (атеросклеротический) кардиосклероз

3) хроничес­кая аневризма сердца.

**Рубец возникает в результате организации инфаркта**, имеет вид белесоватого очага плотной консистенции, неправильной формы, окруженного гипертрофированным миокардом *(компенсаторная постинфарктная гипертрофия).* При окраске пикрофуксином по ван Гизону придает рубцовой ткани красный, а сохранной мышечной — желтый цвет. Значительное увеличение кардиомиоцитов наблюда­ется в периинфарктной зоне, что получило название *регенерационной гипертрофии.* **При диффузном мелкоочаговом кардиосклерозе** на разрезе наблюдаются множественные мелкие до 1—2 мм очаги белесоватой соединительной ткани. В венечных артериях сердца отмечаются суживающие просвет фиброз­ные бляшки. Отмечаются атрофия и липофусциноз кардиомиоцитов.

**Хроническая аневризма сердца** образуется из неразо­рвавшейся острой или в результате выпячивания постинфарктной рубцовой ткани под давлением крови. Чаще локализуется в переднебоковой стенке левого желудочка и верхуш­ке сердца. Сердце увеличено в размерах, с выбухающей истонченной в области аневризмы стенкой левого желудочка, представленной фиброзной тканью. В области аневризмы наблюдают пристеночные тромбы. Больные умирают от хрониче­ской сердечнососудистой недостаточности, возникающей при декомпенсации сердца, тромбоэмболического синдрома.

**Гипертензивная болезнь сердца** — поражение сердца вследствие повышения давления крови в системе кровообращения.Выделяют левожелудочковую и правожелудочковую формы заболе­вания.

*Системная (левожелудочковая) гипертензивная болезнь сердца* диагностируется при наличии артериальной гипертензии и отсутст­вии каких-либо других заболеваний сердца (например, пороков сердца, ИБС и др.). Отмечается рабочая гипертрофия миокарда ле­вого желудочка, толщина которого превышает "нормальные" 1,2 см. Развивается концентрическая, а затем эксцентрическая гипертро­фия сердца. При *концентрической* *гипертрофии* эластичная стенка левого желудочка утол­щается. Возрастает соотношение толщины левого желудочка и радиуса его полости. Затем наступает декомпенсация, левожелудочковой недо­статочностью с развитием отека легких, а в хронических ситуациях - бурая индурация.

 *Легочная (правожелудочковая) гипертензивная болезнь сердца* *(легочное сердце, cor pulmonale)* может быть острой и хронической. Острое легочное сердце развивается при массивной тромбоэмболии в систему легочной артерии и проявляется острой дилатацией правого желудочка (а затем правого предсердия) и острой правожелудочковой недостаточностью.

Хроническое легочное сердце отличает рабочая кон­центрическая гипертрофия правого желудочка (достигающего тол­щины 0,4—1,0 см против 0,2 см в норме) с последующей его дилатацией. Возникает при хронических диф­фузных заболеваниях легких, васкулитах, метастати­ческих поражениях легких, проявляется хронической пра­вожелудочковой недостаточностью и венозным застоем в большом круге кровообращения. Сосудистая система функционирует как еди­ное целое. Возрастание нагрузки в одном из кругов кровообраще­ния неизбежно приводит к соответствующим изменениям и в другом. Поэтому со временем развивается *тотальная (сочетанная) сердечная недостаточность.*

**Кардиомиопатии.** ***Кардиомиопатии - это заболевания миокарда, сопровождающиеся сердечной дисфункцией.*** Выде­ляют: дилатационную кардиомиопатию; гипертрофическую кардиомиопатию; рестриктивную кардиомиопатию; аритмогенную правожелудочковую кардиомиопатию; неклассифицированные кардиомиопатии; специфические кардиомиопатии.

***Дилатационная кардиомиопатия*** (ДКМ) - наиболее частая форма. *Клинически* проявляется нарушением систолической функ­ции, нарастающей сердечной недостаточностью, предсердными и (или) желудочковыми аритмиями. На любой стадии заболевания может наступить внезапная сердечная смерть. *Макроскопически* сердце увеличено в размере за счет дилатации всех четырех камер сердца и в меньшей степени - гипертрофии миокарда, масса миокарда достигает 900 г. В желудочках обнаруживаются пристеночные тромбы - источники возможной тромбоэмболии, и очаги утолщения эндокарда за счет склероза. Створки клапанов сердца и венечные артерии не име­ют каких-либо специфических особенностей. Из-за расши­рения сердечных полостей встречается относительная митральная недостаточность. *Микроскопически* выявляют неравно­мерную гипертрофию кардиомиоцитов и различные варианты склероза стромы миокарда. *Причины смерти:* прогрессирующая сердечная недо­статочность, тяжелая аритмия, тромбоэмболические осложнения.

 **Билет 22.**

1. Патология иммунной системы: Виды иммунного ответа и их характеристика, типы патологических состояний иммунной системы. Реакции гиперчувствительности, их патогенетическая характеристика и патологические процессы, возникающие при развитии этих реакций.

Иммунная система обеспечивает две формы иммунитета: специфическую и неспецифическую.

 **Неспецифический иммунный ответ** обеспечивается следующими механизмами:

1. **Механическая защита** – кожа и слизистые образуют барьер на пути инвазии патогенных возбудителей.
2. **Гуморальные механизмы защиты** – жидкости, вырабатываемые тканями организма (пот, кровь, слезная жидкость, слюна, секреты кишечника, желудочный сок, панкреатические ферменты), содержат антибактериальные субстраты (лизоцим, полиамины, С-реактивный белок, интерфероны).
3. **Клеточные механизмы защиты.** Множество типов клеток участвует в механизмах неспецифического иммунитета: полиморфноядерные лейкоциты (нейтрофильные, базофильные и эозинофильные), мононуклеарные фагоциты, тучные клетки и естесственные килллеры (NК). Клетки системы мононуклеарных фагоцитов широко распространены в тканях. В зависимости от органной принадлежности они имеют разные названия: в соединительной ткани и лимфоидной системе – **гистиоциты,** в печени – **купферовские клетки**, в легких – **альвеолярные макрофаги,** в головном мозгу – **клетки микроглии,** в почечных клубочках – **мезангиоциты,**  в других тканях – **макрофаги.** Лейкоциты и макрофаги способны поглощать и уничтожать возбудителей. **NК-клетки** составляют субпопуляцию лимфоцитов. С помощью неспецифических механизмов они способны уничтожать клетки организма хозяина, инфицированные каким-либо возбудителем.

 **Специфический иммунный ответ** проявляется в том, что инфекция, вызванная каким-либо возбудителем, приводит к развитию защиты только против этого возбудителя или близкородственного агента. Эта иммунологическая память против конкретного возбудителя может сохраняться в течение последующей жизни и защищать организм от повторной инфекции (основа естественной и искусственной иммунизации). Кроме иммунологической памяти важным механизмом специфического иммунного ответа является распознавание «своего» и «чужого». В ходе внутриутробного развития плода возникает стабильная специфическая невосприимчивость к своим тканям – это состояние называется **иммунологической толерантностью.** Специфические иммунные ответы запускаются **антигенами.** Эти ответы проявляются в виде гуморальных и клеточных реакций.

 **Гуморальный иммунный ответ** выражается в синтезе **антител**, которые нейтрализуют антиген. Антитела относятся к группе белков, обозначаемых как **иммуноглобулины.** Антитела вырабатываются В-лимфоцитами.

 В процессе иммунной дифференцировки В-лимфоциты трансформируются в **плазматические клетки**, которые будут обнаруживаться при гуморальном иммунном ответе в костном мозге, в селезенке, в лимфатических узлах, в очагах воспаления.

 **Клеточный иммунный ответ** не зависит от выработки антител и реализуются с помощью Т-лимфоцитов.

 **Патология иммунной системы.** Различают четыре основных типа патологических состояний иммунной системы:

1. реакции гиперчувствительности, которые представляют собой механизмы иммунологического повреждения тканей при ряде заболеваний;
2. аутоиммунные болезни, представляющие собой иммунные реакции против собственного организма;
3. синдромы иммунного дефицита, возникающие вследствие врожденного или прибретенного дефекта нормального иммунного ответа;
4. амилоидоз.

**I. Реакции гиперчувствительности** (иммунное повреждение тканей). Контакт организма с антигеном приводит не только к развитию защитного иммунного ответа, но и к появлению реакций, повреждающих ткани. Различают 4 типа реакций гиперчувствительности и реакцию отторжения трансплантата. Болезни гиперчувствительности классифицируют на основе вызывающих их иммунологических механизмов.

 **При реакциях гиперчувствительности I типа** (анафилактический тип) иммунный ответ сопровождается высвобождением вазоактивных и спазмогенных веществ, которые действуют на сосуды и гладкие мышцы, нарушая таким образом их структуру и функцию. I тип реакций гиперчувствительности может развиваться **местно** и **системно**. Системная реакция развивается в ответ на внутривенное введение антигена, к которому организм хозяина предварительно сенсибилизирован. Местные реакции зависят от места проникновения антигена и имеют характер отека кожи (кожная аллергия, крапивница), сенной лихорадки, бронхиальной астмы или аллергического гастроэнтерита (пищевая аллергия), выделений из носа и конъюнктив (аллергические ринит и конъюнктивит). Например, при аллергическом рините в полости носа образуются фиброзно-отечные полипы.

 Реакции гиперчувствительности I типа проходят с своем развитии две фазы. **Фаза инициального ответа** развивается через 5-30 мин. после контакта с аллергеном и характеризуется расширением сосудов, повышением их проницаемости, а также спазмом гладкой мускулатуры или секрецией желез. **Поздняя фаза** наблюдается через 2-8 ч без дополнительных контактов с антигеном и продолжается несколько дней. Она характеризуется интенсивной инфильтрацией эозинофилами, нейтрофилами, базофилами и моноцитами, а также повреждением эпителиальных клеток слизистых оболочек (рис. Фиброзно-отечный полип носа: в собственной пластинке слизистой – отек и диффузный инфильтрат, состоящий из эозинофилов, нейтрофилов, плазматических клеток и лимфоцитов).

 **При реакциях гиперчувствительности II типа** гуморальные антитела непосредственно участвуют в повреждении клеток, делая их восприимчивыми к фагоцитозу или лизису. При реакциях гиперчувствительности II типа в организме появляются антитела, которые направлены против антигенов, расположенных на поверхности клеток или других компонентов тканей. При этом антитело, реагируя с антигеном, приводит в действие:

А) мембранатакующий комплекс, который «продырявливает» липидный слой мембран клеток (чаще всего повреждаются клетки крови: переливание крови несовместимого донора, эритробластоз плода, аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз).

Б) вызывает кооперацию лейкоцитов и NК, происходит лизис клеток – мишеней без фагоцитоза (реакция отторжения трансплантата).

В) вызывает нарушение только функции клеток без повреждения, без развития воспаления (миастения).

 **III тип реакции гиперчувствительности,**  связанный с иммунными комплексами в кровеносном русле (***циркулирующие иммунные комплексы***) или вне сосудов (***иммунные комплексы in situ).*** Циркулирующие иммунные комплексы вызывают повреждения при попадании в стенку кровеносных сосудов или в фильтрирующие структуры (***гломерулярный фильтр в почках***). Известны два типа ***иммунокомплексных повреждений:*** одни из них формируются при поступлении в организм экзогенного антигена (чужеродный белок, бактерии, вирус), другие - при образовании антител против собственных антигенов. Заболевания могут быть генерализованными, если иммунные комплексы образуются в крови и оседают во многих органах, и местными, связанными с отдельными органами, такими как почки (гломерулонефрит), суставы (артрит) и мелкие кровеносные сосуды кожи (реакция Артюса). Разновидностями системных иммунокомплексных болезней является острая и хроническая сывороточная болезнь. Патогенез системной иммунокомплексной болезни складывается из трех фаз:

а) образование в крови комплексов антиген – антитело;

б) осаждение иммунных комплексов в различных тканях;

в) воспалительная реакция.

 Как только иммунные комплексы оседают в тканях, они инициируют острую воспалительную реакцию. В эту фазу приблизительно через 10 дней после введения антигена наблюдаются лихорадка, крапивница, увеличение лимфатических узлов, артралгия и протеинурия. В морфологической картине преобладает повреждение сосудов: набухание и пролиферация эндотелия, инфильтрация стенок сосудов лейкоцитами и моноцитами и при тяжелом течении некротизирующий васкулит.

 **При реакциях гиперчувствительности IV типа** возникает повреждение ткани, причиной которого является патогенный эффект сенсибилизированных лимфоцитов. IV тип включает в себя классические **замедленные реакции** гиперчувствительности. Это основной тип иммунного ответа на различные **внутриклеточные микробы** (например, туберкулеза), а также вирусы, грибы, паразиты. Различают два варианта реакции гиперчувствительности IV типа:

1. **Гранулематозное воспаление** (ГЗТ-реакция). При **персистенции** антигена в участках повреждения происходит скопление сенсибилизированных лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, эпителиоидных клеток – формируется гранулема.
2. **Цитотоксическое повреждение** сенсибилизированными Т-лимфоцитами клеток-мишеней, которые являются носителями антигена (вирусные инфекции).

**Реакция отторжения трансплантата** связана с распознаванием хозяином пересаженной ткани как чужеродной. Отторжение трансплантата – сложный процесс, во время которого имеют значение как клеточный иммунитет, так и циркулирующие антитела.

 Мишенью антигенного и антительного отторжения являются микрососуды трансплантата, в которых развивается воспаление (васкулит), тромбы, что ведет к ишемии, некрозу и отторжению трансплантата.

1. Гипертоническая болезнь. Определение понятия. Факторы риска. Теории ГБ. Формы течения ГБ. Патологическая анатомия ГБ при разных формах течения. Клинико-морфологические формы ГБ, макро- и микроскопические проявления форм ГБ.

**Гипертоническая болезнь**(эссенциальная гипертония) — хрониче­ское заболевание, основным проявлением которого является повыше­ние артериального давления. Факторами риска эссенциальной гипертонии являются:

1) *генетические факторы,* к которым относят наследуемые нарушения выделения почками натрия;

2) *избыточное потребление поваренной соли*;

3) *психо-эмоциональное перенапряжение.*

Определенную роль играют курение, злоупотребле­ние алкоголем, повышенная масса тела, гиподинамия, профессио­нальная вредность.

В основе повышения артериального давления лежит нарушение между объемом циркулирующей крови и общим артериолярным сопротивлением.

 **Существуют следующие теории ГБ: 1) *первичного повышения минутного объема сердца, 2)* *вазоконстрикции, 3)*  *мембранная теория.***

Может развиваться вторичная артериальная гипертония, которая наблюдается при заболеваниях почек *(ренальная гипертензия),* при атеросклеротическом стенозе почечных артерий *(вазоренальная гипертензия),* эндокринных заболеваниях (феохромоцитома, карциноидный синдром), врожденных и при­обретенных сужениях крупных артерий (например, при коарктации аорты). Во всех случаях симптоматической гипер­тонии повышение артериального давления является осложнением, а не основным проявлением болезни.

**Формы течения гипертонической болезни:**

1. ***доброкачественное течение –*** характеризуется небольшой, медленно растущей гипертензией;
2. ***злокачественное течение –*** характеризуется часто повторяющимся, быстрым и значительным подъемом АД (**гипертонический криз**).

Изменения, развивающиеся **при доброкачественном течении** гипертонической болезни, зависят **от стадии заболевания**.

**1. Для транзиторной (доклинической, функцио­нальной)** стадии характерны эпизодические небольшие подъ­емы артериального давления, проявляющиеся *спазмом, плазматиче­ским пропитыванием* и *гипертрофией гладкомышечных клеток артериол*. Развивается компенсаторная гипертрофия стенки левого желудочка сердца.

**2. Стадия распространенных сосудистых изменений** характеризуется стойкой артериальной гипертензией. В артериолах и мелких артериях в результате плазматического пропитывания развивается гиалиноз и склероз (гиалиновый артериоло- артериосклероз). В средних и крупных артериях наблюдается гипертрофия гладкомышечных клеток, разра­стание эластических волокон ***(гиперэластоз)*** с последующим замещением их на фиброзную ткань ***(фиброэластоз).*** Это обусловлива­ет повреждение эндотелиоцитов и формирование атеросклероза. При гипертонической болезни атеросклеротические бляшки циркулярно охватывают про­свет сосуда в отличие от эксцентрического их расположения при "обычном" атеросклерозе. В сердце на этой стадии выявляется жировая дистрофия кардиомиоцитов. Макро: орган увеличен в размерах за счет утолщенной стенки левого желудочка, дряблой консистенции, с расширенными полостями (эксцентричес­кая или миогенная гипертрофия сердца). Миокард на разрезе при­обретает желтовато-коричневый оттенок.

**3.Стадия вторичных органных поражений** отлича­ется грубыми нарушениями в пораженных органах, обусловленными значительными изменениями артериол и артерий. В зависимости от преобладания изменений **выделяют**

**1) сердечную, 2) мозговую и 3)почечную клинико-морфологическую формы заболевания.**

В гипертрофированном сердце наблюдают **диффузный мелкоочаговый кардиосклероз** и в ряде случаев — **инфаркт миокарда.**

**В почках** развивается **доброкачественный (артериолосклеротический) нефросклероз**, или первично-сморщенные почки. Органы симметрично уменьшены в размерах, плотной консистенции, с мелко­зернистой поверхностью, истонченным на разрезе корковым слоем. **Микроскопически** - значительное утолщение стенок прино­сящих артериол вследствие отложения гомогенных, эозинофильных гиалиновых масс, суживающих сосудистый просвет. Многие клубочки склерозированы и гиалинизированы Сохранные клубочки компенсаторно гипертрофируются. Канальцы пораженных нефронов атрофичны, а строма ор­гана склерозирована.

В **головном мозге - диапедезные кровоизлияния**, иногда **обширные гематомы**, возникающие вследствие разрыва сосуда. **Микроскопически** гиалинизированные артериолы, периваскулярные скопление эритроцитов, отек сохран­ной ткани мозга.

На любой стадии гипертонической болезни и при любой его клинико-морфологической форме может развиться **гипертонический криз,** что часто отмечается при злокачественном течении заболевания. **Морфологические признаки криза**: 1) *спазм;* 2) гофрированность и разрывы базальной мембраны интимы мелких артерий; 3)разрыхление сосудистой стенки за счет *плазматического про­питывания',* 4) *фибриноидный некроз* сосудистой стенки; 5) *тромбоз. 6*) *диапедезные кровоизлияния,* проявляющиеся экстраваскулярным расположением форменных элементов крови.

 **При злокачественном течении** гипертонической болезни в связи с часто повторяющимися кризами фибриноидный некроз и тромбоз артериол различных органов приводит к множественным инфарктам и кровоизлияниям.

**В *почках*** развивается ***злокачественный нефросклероз* (Фара),** который проявляется некрозом и лейкоцитарной инфильтрацией почечных клубочков. Отмечается отек стромы и множествен­ные кровоизлияния (клинически проявляющиеся гематурией), при­дающие почкам пестрый вид (некротизирующий гломерулонефрит). В исходе формируется грубая склеротическая деформация почечной ткани ***(нефросклероз***).

**В *глазах*** возникает двусторонний отек зрительного нерва с плаз­менным выпотом и кровоизлияниями в сетчатку.

***В головном мозге*** может возникать *гипертензивная энцефалопатия,* проявля­ющаяся потерей сознания вследствие отека и множественных мел­ких кровоизлияний (за счет фибриноидного некроза артериол) голо­вного мозга.

**При доброкачественном течении** гипертоничес­кой болезни летальный исход связан с развитием хронической сердечно-сосудистой недостаточности (или острой при инфаркте миокарда), кровоизлиянием в головной мозг и хрони­ческой почечной недостаточностью. Возможна смерть в результате выраженных атеросклеротических изменений. При **злокачествен­ном варианте течения** - хроническая и острая почечная недостаточность.

 **Билет 23**

1. Аутоиммунные болезни. Определение понятия. Механизм развития. Группы аутоиммунных болезней. Характеристика тиреоидита Хашимото, склеродермии и миастении**.**

**Аутоиммунные болезни** – это группа заболеваний, в основе которых лежит развитие иммууной реакции на собственные ткани организма. Различают аутоиммунные заболевания, при которых действия антител направлено на единственный орган (например, щитовидную железу) или против структур клеток и тканей многих органов (например, против ядер различных клеток при красной волчанке).

 **Механизм аутоиммунных болезней**. Нормальный иммунный ответ необходим для распознавания собственных антигенов гистосовместимости. При потере **иммунологической толерантности** возникает **аутоиммунизация**, то есть патологический процесс, в основе которого лежит развитие иммунных реакций на антигены собственных тканей организма.

 Различают три группы аутоиммунных болезней:

1. ***Органоспецифические аутоиммунные болезни*** (рассеянный склероз, тиреоидиты, апластическая анемия). При этих заболеваниях иммунная система вырабатывает аутоантитела и сенсибилизированные лимфоциты на **неизмененные антигены** органов, обладающих органной специфичностью.
2. ***Органонеспецифические аутоиммунные болезни*** (системная красная волчанка, системная склеродермия, ревматоидный артрит). При этих заболеваниях аутоиммунизация развивается по отношению к антигенам многих органов и тканей, не обладающих органной специфичностью.
3. ***Аутоиммунные болезни промежуточного типа*** (миастения, аутоиммунный гастрит типа А).

 **Характеристика некоторых аутоиммунных болезней**.

 **Тиреоидит Хошимото** (лимфоматозная струма) – это аутоиммунное органоспецифическое заболевание, обусловленное несколькими аутоантителами (к тиреоглобулину и к микросомам фолликулярного эпителия). Тиреоидит Хошимото – хроническое заболевание, которое характеризуется постепенным медленным увеличением щитовидной железы с развитием гипотириоза. Микроскопическая картина – в железе определяется густая лимфоцитарная инфильтрация с образованием лимфоидных фолликулов. Эпителиальные фолликулы самой железы при этом вытесняются, атрофируются с последующим разрастанием в железе соединительной ткани (рис.).

 **Склеродермия** (прогрессирующий системный склероз) – это органонеспецифическое заболевание. При этом заболевании чаще всего поражается кожа, в которой наблюдается чрезмерное образование коллагена. Кожа становится плотной и малоподвижной. Появляется маскообразность лица, «кисет» вокруг рта, сращение и деформация пальцев. Микроскопически в коже наблюдается: атрофия эпидермиса, атрофия потовых и сальных желез, уплотнение и склеивание коллагеновых волокон, клеточный инфильтрат из лимфоцитов, плазмоцитов и макрофагов вокруг мелких склерозированных сосудов и остатков желез.

 **Миастения** – аутоиммунное заболевание промежуточного типа, при котором антитела вступают в реакцию с ацетилхолиновыми рецепторами в двигательных концевых пластинках скелетных мышц, нарушая нервно-мышечную передачу и вызывая, таким образом, мышечную слабость. У этих больных происходит опухолевидная гиперплазия вилочковой железы, лимфоциты которой являются продуцентами аутоантител (рис.).

1. Тубуло-интерстициальные поражения почек. Определение понятия. Острый и хронический пиелонефрит. Этиопатогенез. Макро- и микроскопическая характеристика пиелонефрита. Исходы и осложнения. Интерстициальный нефрит, определение понятия. Причины. Макро- и микроскопические проявления. Исходы.

**Тубуло-интерстициальные поражения почек -** группа заболеваний, характеризующихся преиму­щественным поражением интерстициальной ткани и канальцев почки.

Пиелонефрит - сочета­ние воспалительных изменений в почечной лоханке, чашечках и строме. Воспаление стромы почек часто обозначают как межуточный неф­рит. Бывает двусторонним. Может протекать в двух формах: острой и хронической. **Острый пиелонефрит** - результат бактери­альной инфекции почек. **Хронический пиелонефрит** связан с хронической инфекцией мочевых путей при наличии обструкции мочевых путей или без нее.

 **Острый пиелонефрит -** острое вос­паление лоханки, чашечек и почечной паренхимы (преимуществен­но интерстициальной ткани).

Основная причина острого пиелонефрита - инфекция. Возбудите­лями могут быть различные микроорганизмы (кишечная палочка, протей, энтерококк, стрептококк и др.). Значе­ние имеют общие (снижение реактивности организма, вызванное, например, охлаждением) и местные факторы (нарушение оттока мочи и мочевой стаз). Пути проникновения инфекции: 1) восходящий (урогенный); 2) гематогенный (при брюшном тифе, гриппе, ангинах, сепсисе, фурункулезе); 3) лимфогенный (при воспалении толстой кишки и половых органов). Чаще наблюдается восходящий пиелонефрит.

**Макро:** почка увеличена, набухшая, полнокровная, кап­сула утолщена, снимается легко. Полости лоханок и чашечек рас­ширены, в просвете - мутная моча или гной. Слизистая лоханки и ча­шечек - тусклая, гиперемирована, с очагами кровоизлияний, некрозов и сероватых фибринозных налетов. Под капсулой почки могут быть мелкие абсцессы. На разрезе паренхима почки имеет пест­рый вид - серо-желтые участки некроза и нагноения, кровоизлияния.

**Микро:** в слизистой оболочке лоханки и чашечек - гиперемия, кровоизлияния и лейкоцитарная инфильтрация с некро­зом и слущиванием эпителия. В межуточной ткани - отек, очаги кровоизлияний, многочисленные периваскулярные лей­коцитарные инфильтраты с тенденцией к образованию абсцессов. Гной и бактерии из межуточной ткани проникают в просвет ка-нальцев. Милиарные абсцессы формируются в корковом веществе (апостематозный нефрит).

***Исходы и осложнения.*** Осложнениями являются: карбункул почки (при слиянии крупных абсцессов или вследствие закупорки крупного сосуда септическим эмболом), пионефроз (прорыв гноя из абсцессов в лоханку), перинефрит и паранефрит (при распространении гной­ного процесса на капсулу и околопочечную клетчатку), острая почеч­ная недостаточность, некроз верхушек сосочков пирамид (папиллонекроз), сепсис. Исход обычно благоприятный.

**Хронический пиелонефрит** -хроническое тубуло-интерстициальное воспалительное заболевание, при котором неравномерный и часто асимметричный склероз сочета­ется с деформацией чашечек и прилежащей паренхимы. Харак­теризуется латентным или рецидивирующим течением. Прогрессирование приводит к нефросклерозу.

Чаще развивается как следствие неизлеченного острого пиелонефрита, реже наблюдается первичное хроническое поражение (без предшествующей острой инфекции).

**Макро:** деструктивные изменения в чашечно-лоханочной системе и сморщивание почки. В начале процесса раз­меры почек не изменены, затем наблюдается их прогрессивное уменьшение и деформация. Размеры почек неодинаковы, поверх­ность крупнобугристая, капсула утолщена, снимается с трудом с по­терей вещества почки (за счет образования плотных спаек). На раз­резе склероз (утолщение и уплотнение стенок) и деформация лоханки, поля рубцовой ткани сероватого цвета среди неизмененной почечной паренхимы.

**Микро:** хронический пиелонефрит развивается стадийно:

I стадия - равномерная атрофия собирательных канальцев и лимфоцитарная инфильтрация межуточной ткани, клубочки сохранны;

II стадия - некоторые клубочки гиалинизированы, атрофия канальцев более выражена, зоны воспалительной инфильтрации уменьшены вследствие замещения их соединительной тканью, про­свет большого количества канальцев расширен и выполнен колло­идной массой;

III стадия - гибель и гиалиноз многих клубочков, канальцы выстланы низким недифференцированным эпителием и содержат коллоидное вещество. В ткани почки между участками сохранив­шейся паренхимы - склероз, инкапсулированные микроабсцессы, лимфоцитарная инфильтрация. Канальцы в состоянии дистрофии и атрофии. Сохранившиеся канальцы резко растянуты, эпителий их уплощен, в просвете - коллоидоподобное содержимое ("щитовид­ная почка"). Характерны гломерулосклероз (перигломерулярный), склероз артерий и вен;

IV стадия - резкое уменьшение размеров коркового вещества, состоящего в основном из бедной ядрами соединительной ткани с обильной лимфоцитарной инфильтрацией.

 В лоханке и чашечках - склероз и лим­фоцитарная инфильтрация, полипоз слизистой оболочки и мета­плазия переходного эпителия в многослойный плоский.

*Исходы и осложнения.* Прогноз зависит от длительности заболе­вания, одно- или двустороннего поражения почек, глубины их повреждения, вида микрофлоры и ее чувствительности к антибак­териальным средствам, реактивности макроорганизма.

Осложнения: хроническая почечная недостаточность, нефрогенная артериальная гипертензия, вторичный паратиреоидизм и почечная остеомаляция (за счет потерь кальция и фосфатов почками). Исход — *пиелонефритически сморщенная почка.*

***Интерстициальный (межуточный) нефрит*** *-* группа заболева­ний, для которых характерно иммунное воспаление преимуществен­но межуточной ткани почек с последующим вовлечением в процесс паренхимы (канальцев) (тубуло-интерстициальный нефрит). Сопровождается отеком и/или фиброзом. Различают острую и хроническую формы. Характерны инфильтрация лимфоцитами и плазмоцитами при небольшом количестве нейтрофилов. Интерстиций отечен при острых формах и фиброзирован при хронических.

Выделяют следующие причины острого интерстициального нефрита: 1) токсические (реакция на антибиотики, сульфаниламиды и анальгетики и диуретики; 2) инфекционные (вирусы, бактерии); 3) иммунологичесие; 4) ангиогенные; 5) онкогенные; 6) метаболические.

*Макроскопически* почки увеличены в размерах, отечны.

*Исходы и осложнения* зависят от причины и дли­тельности воздействия этиологического агента. Лекарственный может закончиться благополучно, может развиваться острая почечная недостаточность.

 **Билет 24**

1. Компенсация. Определение понятия. Стадии компенсаторных реакций. Гипертрофия, сущность гипертрофии, виды гипертрофии и их морфологическая характеристика.

Одной из важнейших форм приспособления, развивающихся в условиях патологии, является компенсация. **Компенсация** – это совокупность реакций организма, возникающих только при повреждениях и болезнях и направленных на восстановление нарушенных функций. Этим компенсаторные реакции отличаются от видовых приспособительных реакций, которые обеспечивают жизнь организма и в норме, и в патологии. В динамике компенсаторных реакций выделяют три стадии, и название которых отличается у патологоанатомов и патофизиологов.

 I стадия - стадия становления (аварийная),

 II стадия – стадия закрепления,

 III стадия – декомпенсация.

 **Первая стадия**  - стадия инициальной гиперфункции структур. При развитии заболевания резко повышается нагрузка на **функциональные** структуры, что вынуждает митохондрии в клетках повышать образование энергии. Гиперфункция митохондрий сопровождается повреждением их крист, что не позволяет увеличить образовании энергии до необходимого уровня, поэтому в клетках возникает **энергетический дефицит**, который яваляется сигналом для возникновения компенсаторных реакций – гиперплазии внутриклеточных структур.

 **Вторая стадия** – стадия относительно устойчивой компенсации – характеризуется гиперплазией внутриклеточных структур, обеспечивающих гипертрофию. Если нагрузка на орган не снижается, а функция должна поддерживаться необходимой энергией, то постепенно количество энергии, необходимой для ресинтеза ультраструктур падает, число крист уменьшается и опять нарастает энергетический дефицит – возникает порочный круг, который объясняет причину обязательной декомпенсации. Поэтому в самой компенсации функций уже заложена их декомпенсация, если не удается ликвидировать болезнь.

 **Третья стадия** –декомпенсация (стадия энергетического истощения) характеризуется прогрессирующим преобладанием процесса распада внутриклеточных структур над их ресинтезом, нарастающей гипоксией и дистрофическими изменениями клеток.

 **Гипертрофия – *увеличение объема функционирующей ткани, обеспечивающей гиперфункцию органа.***

 В основе гипертрофии лежит **гиперплазия – *увеличение количества клеток, внутриклеточных структур, компонентов стромы, количества сосудов.***  В одних органах масса увеличивается вследствие гиперплазии внутриклеточных структур (сердце, ЦНС), в других – за счет гиперплазии (размножения) клеток (эпителий, селезенка, лимфоузлы). И есть органы, в основе гипертрофии которых лежит как гиперплазия клеток, так и гиперплазия внутриклеточных структур (печень, почки).

 Различают **физиологическую гипертрофию** у здоровых людей, возникающую как **приспособительная реакция** на повышенную функцию органов (увеличение соответствующих групп мышц при занятии определенными видами спорта).

 **Гипертрофия,** возникающая при болезнях, является **компенсаторной реакцией**, позволяющей сохранить **функцию** органов в условиях патологии. В зависимости от характера и особенностей повреждения выделяют несколько форм гипертрофии:

1. **компенсаторная (рабочая)** гипертрофия – при этом виде увеличивается вся масса функционирующей ткани, но сама ткань не поражена патологическим процессом (например, гипертрофия миокарда при артериальной гипертонии);
2. **регенерационная гипертрофия** развивается в сохранившихся тканях поврежденного органа и компенсирует утрату его части. Такая гипертрофия развивается при крупноочаговом кардиосклерозе после инфаркта миокарда в сохранившейся мышечной ткани сердца;
3. **викарная (заместительная) гипертрофия –** развивается в сохранившемся парном органе при гибели или удалении одного из них;
4. **патологическая гипертрофия.** При патоолгической гипертрофии также наблюдается увеличение объема и массы органа, но это увеличение **не компенсирует** утраченную функцию, а нередко извращает ее. Она также не может быть отнесена к приспособительным реакциям. Патологическая гипертрофия сама является симптомом заболевания, требующего лечения.

 **К патологической гипертрофии относятся:**

1.**нейрогуморальная** гипертрофия, возникающая при нарушении функции эндокринных желез:

* железистая гиперплазия эндометрия при дисфункции яичников;
* акромегалия при гиперфункции гипофиза;

 2.**гипетрофические разрастания** тканей в области длительно текущих воспалительных процессов или слоновость конечности в области нарушенного лимфообращения.

 3.**ложная гипертрофия** – увеличение жировой сетчатки и соединительной ткани на месте атрофирующейся функциональной ткани – увеличение массы паранефральной клетчатки при атрофии почки.

1. Септический (бактериальный) эндокардит. Определение понятия. Особенности этиопатогенеза. Патологическая анатомия. Осложнения.

**Септический бактериальный эндокардит** – форма сепсиса, при которой септический очаг локализуется на створках сердечных клапанов.

 ***Этиология.*** Чаще всего бактериальный эндокардит вызывается белым или золотистым стафилококком, зеленящим стрептококком, но может вызываться кишечной палочкой, клебсиеллой, а также патогенными грибами.

 Существуют факторы риска бактериального эндокардита: сенсибилизация лекарствами, различные вмешательства на сердце и сосудах, хронические наркомании, токсикомании и хронический алкоголизм.

 Бактериальный эндокардит может быть первичный и вторичный. При ***первичном эндокардите*** септический очаг развивается на неизменных (интактных) клапанах. Эта форма септического эндокардита получила название болезнь Черногубова.

 ***Вторичному эндокардиту*** предшествует ревматическое поражение клапана, врожденные пороки сердца; изменения клапанов, вызванные атеросклерозом, сифилисом, бруцеллезом.

 Различают несколько форм тчения септического эндокардита: ***острую*** – течет около 2 недель; ***подострую*** – длится до 3-х мес.;

***хроническую*** или ***затяжную***, которая длится месяцами и годами. Хроническую форму называют затяжным септическим эндокардитом (sepsis lenta). Преобладают подострая и затяжная формы.

 ***Патогенез и морфогенез*** септического эндокардита связан с образованием циркулирующих иммунных комплексов, состоящих из антигенов возбудителя, антител к ним и комплемента. Циркуляция комплексов вызывает развитие реакции гиперчувствительности с характерной морфологией в виде триады повреждений: 1. клапанного эндокардита, 2. воспаления сосудов, 3. поражения почек и селезенки.

 К перечисленным процессам могут присоединяться изменения, обусловленные тромбоэмболическим синдромом.

 Патологическая анатомия септического эндокардита, как и при других инфекциях, складывается из местных и общих изменений.

 ***Местные изменения*** – это образование септического очага на створках клапанов сердца. Чаще всего септический очаг локализуется на створках аортального клапана (40 - 45 %), далее на створках митрального клапана (20 – 25 %), трикустидального клапана – 10 %, и могут быть сочетанные поражения клапанов.

 Ткань клапана в области септического очага подвергается некрозу. Вокруг некрозов развивается лимфо-гистоцитарная и макрофагальная инфильтрация без нейтрофильных лейкоцитов. В очаге некроза и в воспалительноминфильтрате выявляются колонии микробов.

 Некрозы быстро изъязвляются – образуются ***язвенные дефекты***. На язвенных дефектах откладываются тромботические язвы в виде ***полипов.*** Тромботические массы легко крошатся, обызвествляются и быстро организуются. Язвенные дефекты могут осложниться перфорацией клапана (образование фенестров), отрывом створки клапана.

 Самое частое осложнение – тромбоэмболический синдром с возникновением септических инфарктов в разных органах. Септические инфаркты, несмотря на гноеродную инфекцию, никогда не нагнаиваются.

 При микроэмболии сосудов ладонной поверхностей кистей на ладонях образуются узелки продуктивного воспаления – это узелки Ослера, их считают характерными для подострого и затяжного септического эндокардита.

 ***Общие изменения*** при септическом эндокардите развиваются в органах вследствие воспалительных изменений в сосудах микроциркуляторного русла. В результате васкулитов развивается геморрагический синдром – множественные кровоизлияния в коже и подкожной сетчатке (пятна Джейнуэя), в конъюктиве глаз (пятна Лукина - Либмана), смертельное кровоизлияние в мозг.

 В ***почках*** развивается иммунокомплексный диффузный гломерулонфрит, сочетающийся с инфарктами почек и рубцами после них.

 ***Селезенки*** – «большая септическая селезенка» с инфарктами и рубцами после них.

 ***Утолщение ногтевых фаланг*** пальцев рук – «барабанные палочки».

 В паренхиматозных органах развивается жировая и белковая дистрофии.

 **Билет 25**

1. **Приспособление (адаптация). Определение понятия. Сущность приспособления. Виды тканевой адаптации. Атрофия. Определение понятия. Виды. Характеристика.**

Приспособление (адаптация) – это широкое биологическое понятие, характеризующее возможности биологического вида приспособиться к меняющимся условиям существования и выжить в этих условиях. Сущность приспособления в том, что:

1. приспособление имеет видовое значение;
2. приспособительные реакции направлены на восстановление гомеостаза и осуществляются на принципах автоматизации и ауторегуляции;
3. приспособление охватывает не только здоровье, но и болезнь.

 Важнейшими процессами тканевой адаптации являются:

1. атрофия
2. гипертрофия (гиперплазия)
3. регенерация
4. метаплазия.

 **Атрофия –** прижизненное уменьшение объема структур органов и тканей, сопровождающееся снижением или полной утратой их функции. Атрофия может быть **физиологической**, с ее помощью организм приспосабливается к меняющимся условиям своей жизни: атрофия вилочковой железы, яичников, молочных желез, сперматогенного эпителия или даже всего тела (инволюционная атрофия). Если с помощью атрофии организм приспосабливается к изменениям, вызванным различными болезнями, то такая атрофия называется **патологической**. Патологическая атрофия может быть общей (кахексия) и местной**.**

 **Общая патологическая атрофия (кахексия)** наблюдается при различных заболеваниях головного мозга (церебральная, гипофизарная, посттравматическая кахексия), при голодании (алиментарное истощение), при злокачественных опухолях (раковая кахексия).

 **Местная патологическая атрофия**. Исходя из причин, вызвавшей патологическую атрофию, выделяют следующие ее виды:

1. **дисфункциональная**  (атрофия от бездействия) – атрофия мышц при переломе костей, заболевании суставов;
2. **атрофия вследствие недостаточного кровоснабжения –** атрофия почки или кардиомиоцитов при стенозе сосудов, питающих эти органы атеросклеротическими бляшками. В исходе развивается склероз и нефросклероз;
3. **нейротрофическая атрофия** – возникает при нарушении иннервации ткани – атрофия скелетных мышц в результате разрушения моторных нейронов при полиомиелите;
4. **атрофия от действия повреждающих химических или физических факторов** – атрофия костного мозга при действии лучевой энергии;
5. **атрофия от давления** – атрофия ткани мозга вследствие давления спинномозговой жидкости, скапливающихся в желудочках при **гидроцефалии,**  атрофия ткани почки при затруднении оттока мочи. Моча растягивает просветы лоханки и чашечек, сдавливает ткань почки, которая превращается в мешок с тонкими стенками – **гидронефроз.**

 Внешний вид органа при местной атрофии различен. В большинстве случаев размеры органа уменьшаются, поверхность его гладкая (гладкая атрофия) или может быть зернистой (зернистая атрофия печени, почек).

 **Микроскопическая картина атрофии**: паренхиматозные клетки уменьшаются в объеме, а строма органа сохраняет свой объем и подвергается склерозу. В паренхиматозных клетках (гепатоциты, кардиомиоциты, нейроны) откладываются липофусцин, придавая органам бурый цвет (бурая атрофия миокарда, печени).

 Патологическая атрофия – обратима после удаления причин, вызвавших атрофию, если она не достигла высокой степени.

1. **Ревматизм. Определение понятия. Патогенез и морфогенез ревматизма. Морфологическая характеристика стадий морфогенеза. Патологическая анатомия клинико-морфологических форм ревматизма. Осложнения и исходы ревматизма. Пороки сердца, определение понятия Морфология приобретенных пороков сердца.**

**Ревматизм.** ***Ревматизм (болезнь Сокольского-Буйо) характеризу­ется системной дезорганизацией соединительной ткани аутоиммунной природы с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы, развивающейся у людей, сенсибилизированных β-гемолитическим стрептококком группы А.***

***Патогенез ревматизма*** Начало ревматизма связано с перенесен­ной стрептококковой фарингеальной инфекцией или скарлатиной.

Из­менения при ревматизме и его хроническое волнообразное течение определяются сочетаниями и сменой реакций гиперчувствительности немедленного типа и гиперчувствительности замедленного типа.

Течение ревматизма может быть острым, подострым, затяжным и латентным. Продолжительность ревматической атаки - от несколь­ких недель до 6 мес.

***Морфогенез ревматизма.***  Про­грессирующая и системная дезорганизация соединительной ткани с изменениями сосудов микроциркуляторного русла при ревматизме протекает в несколько стадий: 1. Стадия ***мукоидного набухания.***

2. Стадия ***фибриноидных изменений***.

3. ***Клеточная воспали­тельная реакция.***

4. ***Склероз.***

**Мукоидное набухание и фибриноидные изменения** являются морфологическим выражением реакций гиперчувствительности немедленного типа (экссудативное воспаление).

Клеточная воспалительная реакция проявляется образованием специфи­ческих ашофф-талалаевских гранулем (реакция ГЗТ – продуктивное воспаление).

Специфическая ашофф-талалаевская гранулема формируется в ответ на фибриноидный некроз стенки сосуда микро­циркуляторного русла и околососудистой соединительной ткани. Гранулема имеет определенную динамику. Вокруг очага фибриноидного некроза появляются крупные макрофаги с базофильной цитоплаз­мой и ядрами с центральным расположе­нием хроматина ("совиный глаз"). Эти клетки называют клетками Аничкова и они характерны для ревматизма, кроме того встречаются много­ядерные гистиоциты - гигантские клетки Ашоффа. Такая ревмати­ческая гранулема называется "***цветущей",*** потому что клетки располагаются по периферии фибриноидной массы как лепестки цветка или частоколом. Между этими клетками определяются отдельные Т- и В-лимфоциты, плазматиче­ские клетки, нейтрофилы. В дальнейшем в гранулеме появляются фибробласты, количество фибриноидного детрита уменьшается ***("увядающая***" гранулема): затем фибриноид полностью рассасывается и область гранулемы склерозируется ***("рубцующаяся***" гранулема).

 Ревматические гранулемы могут иметь округлую, овальную или веретенообразную форму. Самые мелкие узелки имеют в диаметре 15-20 мкм. Гранулемы чаще выявляются в задней стенке левого желудоч­ка, в задней стенке левого предсердия, а также в других частях миокарда, суставных сумках.

Наряду с образованием гранулем, назначение которых заключается в фагоци­тозе некротических масс, в интестиции различных органов обнаруживается продуктивный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, макрофагов с примесью плазматических клеток, нейтрофилов и эозинофилов.

***Склероз -*** заключительная фаза дезорганизации соединительной ткани. Носит системный характер и развивается в исходе клеточных реакций и фибриноидных изменений.

***Клиника-морфологические формы ревматизма*** выделяют на осно­вании преимущественного поражения того или иного органа. Разли­чают: 1) кардиоваскулярную, 2) полиартритическую, 3) церебральную и 4) нодозную формы.

 Кардиоваскулярная форма заболевания развивается чаще дру­гих форм. Всегда имеет место ревматический эндокардит. При сочетанном поражении эндокарда, миокарда и перикарда гово­рят о ***ревматическом панкардите***, при поражении эндо- и миокарда - ***ревматическом кардите*** (ревмокардите).

**Эндокардит** - воспаление эндокарда. По локализации различают *клапанный эндокардит, хордальный и пристеночный*.

Наиболее часто поражаются створки митрального клапана. На 2-м месте по частоте комбинирован­ное поражение створок митрального и аортального клапанов, на 3-м месте - аортального клапана. Выделяют **четыре вида** свя­занных между собой морфологических изменений клапанов сердца: 1) диффузный эндокардит (вальвулит), 2) острый бородавчатый, 3) фибро-пластический и 4) возвратно-бородавчатый эндокардиты.

***Диффузный эндокардит*** характеризуется мукоидным набуханием и умеренными фибриноидными изменениями соединительной ткани створок клапана без повреждения эндотелия и без образования тромбов. Исходом вальвулита является склероз створок клапана, иногда при рано начатом и адекватном лечении процесс обратим.

В основе ***острого бородавчатого эндокардита*** лежат те же измене­ния, что и при вальвулите, но с более выраженным фибриноидом, клеточной реакцией и вовлечением в процесс эндотелия клапанов. Происходит образование мелких (1-2 мм) тромбов, которые распола­гаются на замыкающем крае створок в виде бородавок серого цвета.

***Фибропластический эндокардит*** развивается из двух предыдущих форм эндокардита и характеризуется усиленными процессами скле­роза створок клапанов.

***Возвратно-бородавчатый эндокардит*** возникает при повторных атаках ревматизма на фоне склероза, гиалиноза и деформации ство­рок клапанов. При этом дезорганизация соединительной ткани про­исходит как в пресуществующей строме, так и в уже склерозированных тромботических бородавках, эндотелий которых вовлекается в воспалительный процесс. На организованных тромботических массах откладываются новые массы фибрина, кото­рые при затихании процесса также будут склерозироваться. Острый бородавчатый и возвратно-бородавчатый эндокардиты могут ослож­няться тромбоэмболией сосудов большого или малого кругов крово­обращения. Следствием таких тромбоэмболии являются инфаркты селезенки, почек, головного мозга, миокарда, сетчатки глаза, иногда легких, изредка гангрена кишки или нижних конечностей.

В исходе эндокардита развиваются склероз, гиалиноз и дефор­мация клапанных заслонок. Часто они срастаются друг с другом, нередко развиваются склероз и петрификация фиброзного кольца. Хорды клапанов утолщены, укорочены и спаяны друг с другом. Таким образом, формируется сочетанный порок сердца.

**Миокардит** - воспаление миокарда, которое встречается **в трех формах**: 1) узелковый (гранулематозный), 2) диффузный межуточ­ный экссудативный, 3) очаговый межуточный экссудативный.

***Узелковый (гранулематозный) миокардит*** характеризуется образо­ванием в периваскулярной ткани стромы миокарда ревматических гранулем. Гранулемы могут быть в разных фазах развития. Кардиомиоциты находятся в состоянии белковой или жировой дистрофии вплоть до микронекрозов. В исходе узелкового миокардита развива­ется мелкоочаговый кардиосклероз.

***Диффузный межуточный экссудативный миокардит*** проявляется тяжелой сердечно-сосудистой недостаточностью. Полости сердца резко рас­ширены, миокард дряблый, тусклый. *Микроскопически* сосуды пол­нокровные, интерстиций миокарда пропитан серозным экссудатом, инфильтрирован лимфоцитами, гистиоцитами, полиморфноядерными лейкоцитами. Мышечные волокна разволокняются, в кардиомиоцитах выраженные дистрофические изменения, определяются очаги некроза мышечных клеток. В исходе развивается диффузный кардиосклероз.

***Очаговый межуточный экссудативный миокардит*** встречается при латентном течении ревматизма. Он характеризуется очагами незначительной лимфогистиоцитарной инфильтрации с примесью полиморфноядерных лейкоцитов в интерстиции миокарда. Отмеча­ются очаговая дистрофия и некроз кардиомиоцитов. В исходе фор­мируется очаговый кардиосклероз.

В **перикарде** может развиваться серозное, серозно-фибринозное и фибринозное воспаление ("волосатое сердце"). При организации фибринозного экссудата образуются спайки, и происходит облитерация полости перикарда. Иногда происходит обызвествление образовавшейся соединительной ткани ("панцир­ное сердце").

**Ревматические васкулиты** имеют генерализованный характер и обнаруживаются почти постоянно. Характерно поражение сосудов микроциркуляторного русла. В артериях и артериолах - фибриноидные изменения стенок, тромбоз; в капилля­рах - пролиферация и слущивание эндотелия (ревматический эндотелиоз), муфты из пролиферирующих адвентициальных клеток; в исходе - склероз сосудов (артериосклероз, артериолосклероз, капилляросклероз).

**Полиартритическая форма** ревматизма характери­зуется поражением крупных суставов с развитием очагов дезоргани­зации в синовиальной оболочке (синовит), васкулитов с гиперемией сосудов, периваскулярными лимфоидными инфильтратами в виде муфт, появлением серозного и серозно-фибринозного выпота в по­лости сустава. Суставной хрящ не поражается, поэтому деформация суставов при ревматизме не происходит.

**Нодозная (узловатая)** форма ревматизма характе­ризуется появлением под кожей на разгибательной стороне крупных суставов, по ходу позвоночника, в фасциях, апоневрозах, сухожилиях узелков и узлов, состоящих из очага фибриноидного некроза, окру­женного инфильтратом из лимфоцитов и макрофагов. В исходе на месте узелков формируются рубчики. Для этой формы характерно поражение сердца.

**Церебральная форма** ревматизма называется малой хореей. В головном мозге обнаруживают артерииты, микроглиальные узелки, дистрофические изменения нервных клеток, очаги кровоизлияний.

***Осложнения ревматизма.*** При атаке ревматизма в процесс могут вовлекаться все органы и системы. Возможно развитие инфекционного эндокардита, ревматической пневмонии, ревматического оча­гового или диффузного гломерулонефрита, полисерозитов с разви­тием спаечных процессов в полостях перикарда, плевры, брюшины, очагов восковидного некроза в скелетных мышцах, кольцевидной эритемы или сыпи на коже, дистрофических и атрофических изме­нений эндокринных желез, а также тромбоэмболического синдрома.

***Исходы ревматизма*** связаны с поражением сердечно-сосудистой системы. Атака ревматизма может сопровождаться острой сердечно-­сосудистой недостаточностью и аритмиями. При сформированных сердечных пороках и ревматическом кардиосклерозе развивается хроническая сердечно-сосу-дистая недостаточность.

 **Билет 26**

1. Острое воспаление. Определение понятия. Виды острого воспаления и их морфологическая характеристика.

**Формы острого воспаления.** Клинико-анатомические формы вос­паления определяются преобладанием в его динамике экссуда­ции или пролиферации.

Воспаление считают ***острым****,* если оно длит­ся **не более 4—6 нед**, однако в большинстве случаев оно заканчива­ется в течение 1,5—2 нед.

**Острым воспалением** считают экссудативное, которое имеет **несколько видов:** 1) серозное, 2) фибринозное, 3) гнойное, 4) гнилостное, 5) геморрагическое. При воспалении слизистых оболочек к экссудату примешивается слизь, тогда гово­рят о катаральном воспалении, которое обычно сочетается с други­ми видами экссудативного воспаления. 6) комби­нация разных видов экссудативного воспаления называется смешанным.

***Экссудативное воспаление*** характеризуется образованием экссу­дата, состав которого определяется причиной воспалительного процесса и соответствующей реакцией организма на повреждающий фактор. Экссудат определяет и название формы острого экссудативного воспаления.

 ***Серозное воспаление*** возникает в результате дей­ствия химических или физических факторов, токсинов и ядов. Вариантом являются инфильтраты в строме паренхиматозных органов при выраженной интоксикации организма ***(межуточное воспаление)****.* Оно характеризуется мутнова­тым экссудатом с небольшим количеством клеточных элементов — ПЯЛ, спущенных эпителиальных клеток и до 2—2,5% белка. Развивается в слизистых и серозных оболочках, интерстициальной ткани, коже, в капсулах клубочков почек.

Исход серозного воспаления обычно благоприятный — экссудат рассасывается и процесс заканчивается путем реституции. Иногда после серозного воспаления паренхиматозных органов в них разви­вается диффузный склероз.

***Фибринозное воспаление*** характеризуется образовани­ем экссудата, содержащего помимо ПЯЛ, лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, распадающихся клеток большое количество фибрино­гена, который выпадает в тканях в виде свертков фибрина.

Этиологическими фактора­ми могут быть дифтерийная коринебактерия, различная кокковая флора, микобактерия туберкулеза, некоторые вирусы, возбудители дизентерии, экзогенные и эндогенные токсические факторы.

Чаще развивается на слизистых или се­розных оболочках. Экссудации предшествует некроз тканей и агрега­ция тромбоцитов. Фибринозный экссудат про­питывает мертвые ткани, образуя светло-серую пленку, под которой располагаются микробы, выделяющие большое количество токси­нов. Толщина пленки определяется глубиной некроза, а последняя зависит от структуры эпителиальных покро­вов и особенностей подлежащей соединительной ткани.

В зависимости от глубины некроза и толщины фибринозного экссуда­та выделяют два вида фибринозного воспаления. При однослойном эпителиальном покрове слизистой или серозной оболочки органа и тонкой плотной соединительнотканной основе образуется тонкая, легко снимающаяся фибринозная пленка. Такое фибринозное воспаление называется ***крупозным****.*

Оно встречается на слизистых оболоч­ках трахеи и бронхов, серозных оболочках, характеризуя фибриноз­ный плеврит, перикардит, перитонит, а также в виде фибринозного альвеолита, захватывающего долю легкого, развивается при крупоз­ной пневмонии.

Многослойный плоский неороговевающий эпите­лий, переходный эпителий или рыхлая широкая соединительнотканная основа органа способствуют развитию глубокого некроза и формированию толстой, трудно снимающейся фибринозной пленки, после удаления которой остаются глубокие язвы.

Такое фибринозное воспаление называется ***дифтеритическим****.* Оно развивается в зеве, на слизистых оболочках пищевода, матки и влагалища, кишечника и желудка, мочевого пузыря, в ранах кожи и слизистых оболочек.

***Исходом фибринозного воспаления*** слизистых оболочек является расплавление фибринозных пленок. Дифтеритическое воспаление заканчивается образованием язв с по­следующей субституцией, при глубоких язвах могут об­разовываться рубцы. Крупозное воспаление слизистых оболочек заканчивается реституцией поврежденных тканей. На серозных оболочках фибринозный экссудат чаще подвергается организации, в результате чего образуются спайки, шварты, нередко фибринозное воспаление оболочек полостей тела заканчивается их облитерацией.

***Гнойное воспаление*** характеризуется образованием гной­ного экссудата. Он представляет собой сливкообразную массу, состоящую из детрита тканей очага воспаления, клеток, микробов. Большинство форменных элементов составляют жизнеспо­собные и погибшие гранулоциты, содер­жатся лимфоциты, макрофаги, часто эозинофильные гранулоциты. Гной имеет специфический запах, синевато-зеленоватую окраску с различными оттенками.

Причиной гнойного воспаления являются гноеродные микробы — стафилококки, стрептококки, гонококки, брюшнотифозная палоч­ка и др. Оно возникает практически в любой ткани и во всех органах. Течение его может быть острым и хроническим.

***Основными формами гнойного воспаления*** являются 1) абсцесс, 2) флегмона, 3) эмпиема, 4) гнойная рана.

***Абсцесс*** *—* отграниченное гной­ное воспаление, сопровождающееся образованием полости, запол­ненной гнойным экссудатом.

Скопление гноя окружено валом грануляционной ткани. Отграничива­ющая полость абсцесса грануляционная ткань называется ***пиогенной капсулой****.* Если он приобретает хроническое течение, в пиогенной мембране образуются два слоя: внутренний, обращенный в полость и состоящий из грануляций, и наружный, образующийся в результате созревания грануляционной ткани в зрелую соединитель­ную ткань.

Абсцесс заканчивается спонтанным опорожнени­ем и выходом гноя на поверхность тела, в полые органы или полости. После прорыва абсцесса его полость 1) рубцуется, 2) подвергается инкапсуляции и при этом гной сгущается, 3) вокруг животных паразитов петрифицируются, 4) если при сообщении абсцесса с поверхностью тела или с какой-либо полос­тью его стенки не спадаются, то формируется ***свищ*** *—* узкий канал, выстланный грануляционной тканью или эпителием.

***Флегмона*** *—* гнойное неотграниченное диффузное воспаление, при котором гнойный экссудат пропитывает и расслаивает ткани. Образование флегмоны зависит от патогенности возбудителя, состояния защитных систем организма, а также от структурных осо­бенностей тканей.

Флегмона обычно образуется в подкожно-жировой клетчатке, межмышечных прослойках и т.п. Флегмону волокнисто-жировой клетчатки называют целлюлитом.

Может быть ***мягкой****,* если преобладает лизис некротизированных тканей, и ***твердой****,* когда во флегмоне возникает коагуляционный некроз тканей. Гной может стекать по ходу мышечно-сухожильных влагалищ, нервно-сосудистых пучков, жировых прослоек в нижележащие отделы и образовывать там вто­ричные, так называемые ***холодные абсцессы,* или *натечники****.*

Осложняется тромбозом кро­веносных сосудов, при этом возникает некроз пораженных тканей. Гнойное воспаление может распространяться на лимфатические сосуды и вены, и в этих случаях возникают гнойные тромбофлебиты и лимфангиты.

Заживление флегмонозного воспаления начинается с его отграничения с последующим образованием грубого рубца. При неблагоприятном исходе может наступить генерализация ин­фекции с развитием сепсиса.

***Эмпиема*** *—* это гнойное воспаление полостей тела или полых органов.

Причиной развития эмпием являются: 1) гнойные очаги в соседних органах (например, абсцесс легкого и эмпиема плевраль­ной полости), 2) нарушение оттока гноя при гнойном воспалении полых органов — желчного пузыря, червеобразного отростка, маточ­ной трубы и т.д.

При длительном течении гнойного воспаления происходит облитерация полых органов.

***Гнойная рана*** *—* особая форма гнойного воспаления, которая воз­никает либо вследствие нагноения травматической, в том числе хи­рургической, или другой раны, либо в результате вскрытия во внеш­нюю среду очага гнойного воспаления и образования раневой поверхности.

 Различают ***первичное и вторичное нагноение* в ране**. Первичное возникает непосредственно после травмы и травматиче­ского отека, вторичное является рецидивом гнойного воспаления.

***Гнилостное, или ихорозное***, воспаление развива­ется преимущественно при попадании гнилостной микрофлоры в очаг гнойного воспаления с выраженным некрозом тканей.

Возникает у ослабленных больных с обширными, длительно неза­живающими ранами или хроническими абсцессами. Гной­ный экссудат приобретает особо неприятный запах гниения.

В мор­фологической картине превалирует прогрессирующий некроз тканей без склонности к отграничению. Некротизированные ткани превращаются в зловонную массу, что сопровождается нарастающей интоксикацией, от которой больные обычно умирают.

***Геморрагическое воспаление*** является не самостоя­тельной формой, а вариантом серозного, фибринозного или гнойного воспаления и характеризуется особо высокой проницаемостью сосу­дов микроциркуляции, диапедезом эритроцитов и их примесью к уже имеющемуся экссудату *(серозно-геморрагическое, гнойно-гемор­рагическое воспаление).*

При распаде эритроцитов экссудат может приобретать черный цвет. Обычно геморрагическое воспаление развивается в случаях очень высокой интоксикации, сопровождающейся резким повышением сосудистой проницаемости, а также характерно для многих видов вирусной инфекции.

Типично для чумы, сибирской язвы, нату­ральной оспы, а также для тяжелых форм гриппа. В случае геморрагического воспаления обычно ухудшается течение болезни, исход которой зависит от ее этиологии.

***Катаральное воспаление***, как и геморрагическое, не яв­ляется самостоятельной формой. Оно развивается на слизистых обо­лочках и характеризуется примесью слизи к любому экссудату.

При­чиной катарального воспаления могут быть различные инфекции, продукты нарушенного обмена, аллергические раздражители, тер­мические и химические факторы.

Острое катаральное воспаление продолжается 2—3 нед и заканчивается не оставляя следов. В исходе хроническо­го катарального воспаления могут развиваться атрофические или ги­пертрофические изменения слизистой оболочки. Значение ката­рального воспаления для организма определяется его локализацией и характером течения.

1. Атеросклероз. Определение понятия. Этиопатогенез. Макро- и микроскопическая характеристика атерогенеза. Клинико-морфологические варианты атеросклероза и их морфологические проявления.

***Атеросклероз******— хроническое медленно прогрессирующее заболевание, проявляющееся очаговым утолщением интимы артерий эластического и мышечно-эластического типов за счет отложения липидов (липопро-теидов) и реактивного разрастания соединительной ткани.***

Атеросклероз является одной из разновидностей артериосклероза.

Чаще всего отмеча­ется у пожилых и старых людей, увеличиваясь с каждым новым десятилетием жизни.

В основе заболевания лежат различные воздействия, приводящие к **нарушению жиро-белкового обмена и к по­вреждению интимы крупных артерий**. К факторам риска атероскле­роза относят возраст, пол, наследственную предрасположенность, гиперлипидемию, артериальную гипертензию, сахарный диабет, курение, психоэмоциональное перенапряжение и др.

В настоящее время доминирует точка зрения, что атеросклероз развивается *в ответ на повреждение эндотелия* различными факто­рами: **гиперлипидемией** (гиперхолестеринемией) и **дислипидемией** (имеет значение не только повышение содержания ЛПНП, но и уве­личение их соотношения с ЛПВП).

Существуют различные теории атеросклероза: *инфильтрационная теория,* *нервно-метаболическая теория,* *иммунологическая теория,* *рецепторной теории,* *тромбогенная теория, вирусная теория.*

Поражаются артерии элас­тического и мышечно-эластического типов, артерии мышечного типа страдают значительно реже. **Атерогенез включает в себя три стадии** **при макроскопическом осмотре:** 1) жировые полоски, 2) атероматозные бляшки и 3) ослож­ненные поражения.

***1. Жировые пятна и полоски*** (липоидоз) ***макроскопически*** проявля­ются участками желтоватого или серо-желтого цвета, образующими небольшие (до 1 см) очаги, хорошо контрастируемые на фоне интимы, но не возвышающиеся над ее поверхностью. *При* ***микроскопическом*** *исследовании* эти образования состоят из пенистых (ксантомных) клеток, содержащих большое количество липидов и окрашиваемых cуданом III в желтый цвет. Эта стадия является обратимой, однако может перейти в следующую.

***2. Атероматозные (фиброзные) бляшки*** представляют собой белые или белесовато-желтые хаотично расположенные плотные образова­ния до 1,5 см диаметром, выступающие над поверхностью интимы. Часто располагаются в области разветвления и из­гибов артерий, где отмечаются наибольшие гемодинамические нагрузки. На разрезе бляшка состоит из фиброзной покрышки, под которой находится небольшое количество желтоватого содержимого ***(липосклеротическая******бляшка*)**. Центральный отдел крупных бляшек представлен кашицеобразными или атероматозными (от греч. athere — кашица) массами (собственно ***атероматозные*** бляшки). При ***микроскопическом*** исследовании бляшка **состо­ит из трех компонентов**: 1) липидного, 2) клеточного и 3) волокнистого.

**Липидный компонент** состоит из внутри- и внеклеточных скоплений липидов. Они занимают центральный отдел бляшки, пред­ставляющий при атероматозе некротизированный дет­рит, состоящий из липидов, кристаллов холестерина, плазменных белков, разрушенных клеток и часто с отложением извести (дистрофическое обызвествле­ние). **Клеточный компонент** располагается по периферии бляшки и представлен миоцитами, макрофагами, и лейкоцитами. **Волокнистый компонент** состоит из внекле­точного матрикса соединительной ткани — коллагеновых, эластиче­ских волокон и протеогликанов. По периферии бляшки отмечается образование сосудов.

***3. Осложненные поражения:*** 1. Изъязвления атеросклеротической бляшки (***атероматозные язвы),*** возникающие вследствие распада содержимого бляшек и их фиброзных покрышек. 2) Образование пристеночных или обтурирующих тромбов с последующим развитием тромбоэмболии и тканевой эм­болии атероматозными массами *(атероэмболия).* 3) Кровоизлияние в бляшку по типу интрамуральной, расслаивающей гематомы.

На основа­нии **микроскопических методов выделяют следующие морфогенетические стадии заболевания:**

1. Долипидная стадия. В этой стадии электронномикроскопическими и гистохимическими методами определяют нарушение целостности эндотелия, скопление в интиме плазменных белков, небольшого количества фибриногена и липидов, что говорит о повышенной сосудистой проницаемости. Кроме того, в стенке артерий наблюдается пролиферация макрофагальных и гладкомышечных клеток.
2. липоидоз (соответствующиий стадии жировых пятен и полос), 3) липосклероз и 4) атероматоз (отражаю­щие стадию фиброзных бляшек), 5) изъязвление и 6) атерокальциноз.

В зависимости от преимущественной локализации сосудистых изменений **выделяют 6 клинико-морфологических форм заболевания,** каждое из которых в зависимости от степени стеноза просвета артерий морфологически проявляется острыми или хроническими ишемическими изменениями.

**1. Атеросклероз аорты.** Морфологическим проявлением этой формы атеросклероза является образование аневризмы, которое чаще всего встречается в брюшном отделе аорты, где возникают наибо­лее выраженные изменения (изъязвление фиброзных бляшек, пристеночные тромбы, кальциноз). По форме аневризмы бывают: цилиндрические, мешковидные или грыжевидные, а также расслаивающиеся, которые могут разорваться.

В результате выраженного атеросклеротического поражения дуги и грудного отдела аорты в отдельных случаях может развиться ***синдром дуги аорты****.* У больных наблюдается ослабление и даже отсутствие пульса на лучевой артерии, ишемия головного моз­га с соответствующей симптоматикой, нарушения зрения вплоть до слепоты. Вследствие сдавления пищевода затрудняется глотание, а возвратного нерва — развивается охриплость голоса.

**2. Атеросклероз венечных артерий сердца** является по существу ишемической болезнью сердца и проявляются либо развитием инфаркта, либо диффузным кардиосклерозом.

**3. Атеросклероз артерий головного мозга** приво­дит к развитию цереброваскулярных заболеваний: к атрофии коры (старческая деменция) или к ишемическим инфарктам.

**4. Атеросклероз артерий нижних конечностей.** Изменения наиболее выражены в бедренных артериях, часто односторонние. В пораженной конечности (конечностях) отмечают атрофию, склероз тканей, воз­можно развитие гангрены.

Атеросклеротическое поражение бедренных артерий в сочетании с поражением брюшного отдела и бифуркации аорты может вызвать ***синдром Лериша****,* проявляющийся нарастающей ишемией нижних конечнос­тей вплоть до развития гангрены.

**5. Атеросклероз мезентериальных артерий** может привести в гангрене кишки или ишемическому колиту.

**6. Атеросклероз почечных артерий** часто поражает одну из почек, что приводит в результате развивающейся ишемии к вазоренальной гипертензии. Возможны инфаркты (с последующей их организацией) или клиновидные участки атрофии. Формируется крупнобугристая, немного уменьшенная в размерах почка с множественными треугольными на разрезе рубцовыми втяжениями, что получило название атеросклеротического нефросклероза (атеросклеротически сморщенная почка).

При атеросклерозе смерть наступает в результате ишемической болезни сердца, ишемического инфаркта головного мозга, гангрены кишечника или нижних конечностей, разрыва аневризмы аорты.

 **Билет 27**

1. Воспаление. Определение понятия. Проявления реакции SIRS. Морфологическая характеристика стадий воспаления.

**Воспаление -** это биологический общепа­тологический процесс, целесообразность которого определяется его защитно-приспособительной функцией, направленной на ликвидацию повреждающего агента и восстановление поврежденной ткани. ***Основные симптомы воспаления:*** *краснота (rubor), опухоль (tumor), жар (color) и боль (dolor), нарушение функции (functio laesa).*

Биологический смысл воспаления заключается в отграничении и ликвидации очага повреждения и вызвавших его патогенных факторов, а также в репарации поврежденных тканей. Особенности воспаления зависят не только от иммунной, но и от реактивности организма. У детей недостаточно выражена способность к отграничению воспалительного очага и репарации поврежденной ткани. Этим объясняется склонность к генерализации воспалитель­ного и инфекционного процессов в этом возрасте. В старости возни­кает сходная воспалительная реакция.

***Воспаление — это сложный комплексный процесс, который склады­вается из трех взаимосвязанных реакций — альтерации (повреждения), экссудации и пролиферации.*** Только сочетание этих трех реакций позволяет говорить о воспалении. Альтерация привлекает в очаг повреждения *медиаторы воспале­ния — биологически активных веществ, обеспечивающих химические и молекулярные связи между процессами, протекающими в очаге вос­паления.* Все эти реакции направлены *на отграничение очага повреждения,* фиксацию в нем и уничтожение повреждающего фактора. При любом виде воспаления в очаг пер­выми приходят полиморфноядерные лейкоциты (ПЯЛ). Их функ­ция направлена на локализацию и уничтожение патогенного фактора.

В вос­палительной реакции взаимодействуют лимфоидные и нелимфоидные клетки, различные биологически активные вещества, возникают множественные межклеточные и клеточно-матриксные взаимоот­ношения.

*Воспаление* – это *местное npoявление общей реакции организма. Вместе с тем оно стимулируют включение в процесс других систем организма, способст­вуя взаимодействию местных и общих реакции при воспалении.*

Другим проявлением участия всего организма в воспалении слу­жит клиниический ***синдром системного воспалительного ответа — SIRS*** *(Systemic Inflammatory Response Syndrome),* развитие которого может закон­читься появлением полиорганной недостаточности.

Эта реакция проявляется: 1) повышением температуры тела выше 38°С, 2) частотой сердечных сокращений более 90 уд./мин, 3) частотой дыхания более 20 в мин, 4) лейкоцитозом перифериче­ской крови более 12000 мкл или лейкопенией менее 4000 мкл, воз­можно также появление более 10% незрелых форм лейкоцитов. Для диагноза SIRS необходимо наличие не менее двух из этих при­знаков.

**По течению** воспаление может быть *острым и хроническим.*

***Стадии воспаления.* *Стадия альтерации (повреждения)*** — это начальная, пусковая стадия воспаления, характеризующаяся повреждением тканей. Она включает разнообразные изменения кле­точных и внеклеточных компонентов в месте действия повреждаю­щего фактора.

**Стадия экссудации**. Эта стадия возникает в разные сроки вслед за повреждением клеток и тканей в ответ на действие медиато­ров воспаления и особенно плазменных медиаторов, возникающих при активации трех *систем крови — кининовой, комплементарной и свертывающей.* В динамике стадии экссудации различают два этапа: 1) *плазматическая экссудация,* связанная с расширением сосудов микроциркуляторного русла, усилением притока крови к очагу вос­паления (активная гиперемия), что приводит к повышению гидро­статического давления в сосудах. *2) клеточную инфильтрацию,* связана с замедлением кровотока в венулах и действием медиаторов воспаления. Возникает *краевое стояние лейкоцитов,* пред­шествующее их эмиграции в окружающую ткань.

Процесс выхода лейкоцитов за пределы сосуда занимает несколько часов. В течение первых 6—24 ч в воспалительный очаг выходят нейтрофильные лейкоциты. Через 24—48 ч доминирует эмиграция моноцитов и лимфоцитов.

Далее происходит активация тромбоцитов и развивается непродолжительный тромбоз мелких сосудов в зоне воспа­ления, усиливается ишемия стенок сосудов, что по­вышает их проницаемость, а также ишемия воспаленных тканей. Это способствует развитию в них некробиотических и некротичес­ких процессов. Обтурация микроциркуляторного русла препятствует оттоку из очага воспаления экссудата, токсинов, возбу­дителей, что способствует быстрому нарастанию интоксикации и распространению инфекции.

Поступившие в очаг воспаления нейтрофильные гранулоциты и макрофаги выполняют бактерицидную и фагоцитарную функции, а также продуцируют биологически активные вещества. Позднее к нейтрофильной инфильтрации присое­диняются моноцитарная и макрофагальная, что характеризует начало инкапсуляции, отграничения воспаленной зоны за счет формирова­ния клеточного вала по ее периферии.

Важным компонентом воспаления является разви­тие некроза тканей. В очаге некроза должен погибнуть патогенный фактор, и чем скорее разовьется некроз, тем меньше будет осложнений воспаления.

**Продуктивная (пролиферативная) стадия** завер­шает воспаление. Уменьшается гиперемия воспаленной ткани и интенсивность эмиграции нейтрофильных лейкоцитов.

После очищения поля воспаления путем фагоцитоза и переварива­ния бактерий и некротического детрита очаг воспаления заполняют макрофаги ге­матогенного происхождения. Однако пролиферация начинается уже в период экссудативной стадии и характеризуется выходом в очаг воспаления большого количества макрофагов.

Скопление клеток в очаге воспаление носит название ***воспалительного инфильтрата.*** В нем выявляются Т- и В- лимфоциты, плазмоциты и макро­фаги, т.е. клетки, относящиеся к иммунной системе.

Активное уча­стие принимает эндотелий сосудов микроциркуляторного русла. Клетки инфильтрата постепенно разрушаются, и в очаге воспаления преобладают фибробласты. В динамике пролиферации происходит фор­мирование грануляционной ткани.

 Воспалительный процесс заканчивается созреванием грануляций и образованием зрелой соединительной ткани. В случае *субституции* грануляционная ткань созревает до соединительнотканного рубца. Если воспаление заканчивается *реституцией,* то восстанавливается исходная ткань.

1. Ишемическая болезнь сердца. Определение понятия. Факторы риска развития ИБС. Острая ИБС, формы острой ИБС, причины, характеристика и патологическая анатомия каждой формы острой ИБС.

**Ишемическая болезнь сердца *(ИБС)*** *— это группа заболеваний, возникающих вследствие ишемии миокарда, вызванной относитель­ной или абсолютной недостаточностью коронарного кровообращения.* В основе этого заболевания лежит атеросклеротическое су­жение просвета венечных артерий. Заболевание широко распространено. Поэтому по решению ВОЗ с 1965 г. ИБС рассматривается в качестве самостоя­тельной нозологической группы в Международной классификации болезней.

Аналогичные ИБС изменения в миокарде могут возникать без атеросклеротического поражения венечных артерий сердца. Например, в исходе различных васкулитов, тромбоэндокардитов, миокардитов. Они рассматриваются не как самостоятельные заболевания, а как осложнения соответству­ющего патологического процесса.

ИБС является сердечной формой атеросклероза и гипертонической болезни (выступающих в качестве фоновых забо­леваний). В основе ее лежат те же причины, что и при этих патологических состояниях. Для ИБС выделяют факторы риска 1-го порядка, при сочетании которых вероятность заболевания достигает 60%. К ним относят гиперлипидемию, артериальную гипертензию, курение, гиподинамию, мужской пол больного. К факторая риска 2-го порядка относят: пожилой возраст, тучность, стрессы, нарушение обмена веществ типа сахарного диа­бета, подагры, дефицит магния, селена, цинка, гиперкальциемия. Течение ИБС хроническое с эпизодами острой коронарной не­достаточности, в связи с чем выделяют часто патогенетически тесно связанные между собой острую и хроническую формы заболевания.

*Острая ишемическая болезнь сердца.* К ней относят: 1. стенокардию, 2. внезапную коронарную смерть и 3. инфаркт миокарда.

Причинами этих заболеваний могут быть: 1) длительный спазм; 2) тромбоз; 3) эмболия; 4) функциональное перенапряжение миокарда при стенозирующем атеросклерозе венечных артерий и недостаточном коллатеральном кровообращении.

Спазм атеросклеротически измененной артерии может привести к кровоизлиянию и повреждению фиброзной покрышки бляшки, что активирует тканевой тромбопластин, стиму­лирующий агрегацию тромбоцитов. В результате формируется пристеночный или обтурирующий тромб, вызывающий остановку кровотока.

Стенокардия (angina pectoris, грудная жаба) характеризуется приступами давящих, сжимающих, реже колющих болей в области сердца, обусловленных кратковременной ишемией миокарда левого желудочка. Выделяют следующие виды стенокардии.

*Стабильная форма (стенокардия напряжения)* встречается наибо­лее часто. В основе заболевания лежит стенозирующий атеросклероз венечной артерии, приводящий к длительной ишемии. Сердечная мышца становится чувствительной к любой функциональной нагрузке. Приступы обычно проходят через несколько минут покоя или после приема сосудорасширяющих медикаментозных препаратов.

*Стенокардия покоя (стенокардия Принцметала)* развивается в спокойном состоянии больного — при отдыхе, во время сна. Характерен спазм венечных артерий сердца (даже без наличия атеросклеротических бляшек), приводящий к трансмуральной ишемии миокарда. Продолжительность приступа может достигать 15—30 мин.

*Нестабильная форма* проявляется частыми нарастающими при­ступами (при физической нагрузке и в состоянии покоя) большой продолжительности. В основе лежит разрушение атеросклеротической бляшки с пристеночным тромбозом венечных арте­рий, возможны ангиоспазм, эмболия. Деструктивные изме­нения фиброзной бляшки могут быть вызваны спазмом венечной артерии, разрушающим бляшку, про­должительной тахикардией, гиперхолестеринемией и кровоизлия­нием в бляшку.

Такое состояние часто предшествует инфаркту миокарда, оно полу­чило название *предынфарктной стенокардии,* или *острой коронарной недостаточности,* в миокарде возможно развитие ми­кроинфарктов. Проходимость артерии может восстановиться вследствие произвольного или обусловленного медикаментозными препаратами лизиса тромботических масс, раз­решения ангиоспазма.

При стенокардии *морфологически* отмечаются отек миокарда, дистрофия кардиомиоцитов с уменьшением содержания гликогена в цитоплазме. Эти изменения обратимы, часто повторяющиеся приступы приводят к развитию диффузного мелко­очагового кардиосклероза.

*Внезапная коронарная смерть.* К этому патологическому состоя­нию относят смерть, наступившую в первые 6 ч после возникнове­ния острой ишемии миокарда в результате фибрилляции желудоч­ков.

 Обязательным условием является отсутствие каких-либо других болезней, вызывающих быс­трую смерть. В основе лежит длительный спазм атероск-леротически стенозированных венечных артерий сердца или их тромбоз. У молодых людей без атеросклеротических изменений смерть может развиться в результате спазма венеч­ных артерий сердца при употреблении наркотика кокаина. Наличие экстрасистолий вдвое повышает риск внезапной коронарной смерти.

Внезапная сердечная смерть включает помимо коро­нарной, внезапную смерть при миокардитах, кардиомиопатиях, пороках развития венечных артерий, врожденных пороках сердца, коарктации аорты.

Сердце больного дряблое, с расширенной полостью левого желудочка с точечными кровоизлияниями в миокарде. Наиболее характерным *микроскопическим признаком* является фрагмен­тация мышечных волокон. Причиной служит пересокращение дис­трофически измененных мышечных волокон. На *ультраструктурном уровне* видны повреждения сарколеммы кардиомиоцитов, деструкция митохондрий. В венечных артериях сердца об­наруживают плазматическое пропитывание, липидную инфильтрацию и кровоизлияния в фиброзных бляшках, надрывы интимы и деструк­цию эластических мембран, что свидетельствует о коронароспазме. Характерно неравномерное кровенаполнение капилляров: от полного запустевания в участках ишемии до полнокровия и мелких кровоизлияний в окружающих областях.

Инфаркт миокарда - сосудистый некроз сердечной мышцы.

По локализации выделяют *инфаркт передней, задней и боковой стенок левого желудочка, межжелудочковой перегородки, верхушки сердца и обширный инфаркт.*

По отношению к слою сердечной мышцы различают *трансмуральныи*, *субэндокардиальный, интрамуральный* и *субэпикардиальныи инфаркт миокарда.*

В зависимости от временных особенностей возникновения мож­но говорить о 1) *первичном (остром) инфаркте* миокарда, протекающем в течение 4 нед (28 дней) до формирования рубца, 2) *повторном,* разви­вающемся через 4 нед после острого (когда на месте пер­вичного инфаркта возникает постинфарктный кардиосклероз) и 3) *рецидивирующем*, наблюдающемся на протяжении 4 нед первичного или повторного инфаркта.

В своем развитии инфаркт миокарда проходит 3 стадии. 1) *Ишемическая стадия* продолжительностью до 18 ч отличается практически полным отсутствием макроскопических изменений в сердце. К концу срока можно увидеть неравномерность кровенаполнения миокарда. Через 20—30 мин при элек­тронной микроскопии отмечают набухание митохондрий, уменьшение числа гранул гликогена, разрыв сарколеммы, отек, мелкие кро­воизлияния и выход в миокард отдельных нейтрофилов. В зоне ишемии исчезают: гликоген, дыхательные ферменты.

Большое значение для течения и прогноза заболевания имеет со­стояние окружающей ткани.

Эту стадию называют *острой очаговой ишемической дистрофией миокарда* и рассматривает как самостоятельную форму острой ИБС. Тогда выделяют только две последующие стадии.

*Некротическая стадия* характеризуется видимым некрозом, что отмечается через 18—24 ч от момента начала ишемии. В миокар­де имеется очаг неправильной формы, желтовато-белого цвета, дряблой консистенции, окруженный темно-красным венчиком (ишемический инфаркт с геморрагическим венчиком). При *микроскопическом исследовании* сердечной мышцы выделяют три зоны: 1) некротическую, 2) демаркационную и 3) сохранного миокарда. *Зона некроза* представлена: кардиомиоциты с явлениями кариолизиса, плазмолизиса и плазморексиса, окружены демаркационным воспалением, большое количеств гиперемированных сосудов, множество полиморфноядерных нейтрофилов (лейкоцитарный вал). Лейкоцитарная инфильтрация особенно выражена на 2—3-й день от начала заболевания. В сохран­ном миокарде наблюдаются явления отека. При трансмуральном инфаркте миокарда заболевание часто осложняется разви­тием фибринозного перикардита.

*Стадия организации.* С 3-го дня начинается дезинтеграция погибших мышечных клеток макрофагами, появляются отдельные фибробласты. К 7-му дню по краям некроза формиру­ется грануляционная ткань с большим количеством фибробластов, макрофагов. На 28-й день образуется рубец (постинфарктный кардиосклероз).

Общая летальность при инфаркте миокарда достигает 30—35%.

Причинами смерти служат: острая сердечно-сосудис­тая недостаточность, кардиогенный шок, фибрилляция желудочков, асистолия. В результате размягчения сердечной мыш­цы в области трансмурального инфаркта *(миомаляция)* возможно развитие острой аневризмы сердца с последующим разрывом. В этом случае смерть наступает от *тампонады полости перикарда.*

В случаях острой аневризмы и при субэндокардиальной локализации некроза может произойти повреждение эндо­карда и образование пристеночных тромбов. Они могут стать источником тромбоэмболии

При трансмуральном инфаркте миокарда возможно раз­витие фибринозного перикардита, аритмий, отека легких. Боли могут иррадиировать в брюшную полость, давая картину "ост­рого живота" *(абдоминальная форма инфаркта миокарда).* Возможна ложная симптоматика острого нарушения мозгового кро­вообращения *(церебральная форма).* В ряде случаев (у стариков, физически сильных людей, злоупотребляющих алкого­лем, больных сахарным диабетом) отмечается *безболевая форма инфаркта миокарда.*

 **Билет 28**

1. Стаз. Морфогенез. Исходы. Тромбоз. Определение, местные и общие причины тромбообразования. Стадии тромбообразования. Морфология и исходы тромба.

**Стаз** (от лат. stasis — остановка) — *остановка кровотока в сосу­дах микроциркуляторного русла (прежде всего в капиллярах, реже — в венулах).* Причинами стаза являются инфекции, интоксикации, шок, длительное искусственное кровообращение, воздействие физи­ческих факторов (холодовой стаз при обморожениях). Остановке крови обычно предшествует ее замедление *(престаз)* и развитие *сладж-феномена,* для которого характерно прилипание (агрегация) форменных эле­ментов крови и нарастание вязкости плазмы.

Остановка крово­тока приводит к повышению сосудистой проницаемости капилляров (и венул), отеку, плазморрагии и нарастающей ишемии.

*Значение стаза определяется его локализацией и продолжительнос­тью.* Острый стаз приводит к обратимым измене­ниям в тканях, но в головном мозге способствует развитию тяжелого отека с дислокационным синдромом. В случаях длительного стаза возникают множественные микронекрозы, диапедезные кровоизлияния.

**Тромбоз** (от греч. thrombus — сверток, сгусток) — *прижизненное свертывание крови в просвете сосудов или полостях сердца.* Является одним из важнейших защитных механизмов гемостаза. Тромбы могут полностью или частично закрывать просвет сосуда с развити­ем в тканях и органах значительных нарушений кровообращения и тяжелых изменений вплоть до некроза.

*Выделяют общие и местные факторы тромбообразования.* Среди общих факторов отмечают нарушение соотношения между системами гемостаза (свертывающей и противосвертывающей системами крови), а также изменения качества крови (прежде всего ее вязкости). К местным факторам относят нарушение целост­ности сосудистой стенки, замедление и нарушение кровотока.

Наиболее часто тромбы развиваются у послеоперационных больных, при хронической сердечно-сосудистой недостаточности, атеросклерозе, злокачественных новообра­зованиях, врожденных и приобретенных состояниях гиперкоагуля­ции, у беременных, при обезвоженных и при сахарном диабете.

Выделяют следующие ***стадии тромбообразования:***

*•* Агглютинация тромбоцитов.

• Коагуляция фибриногена.

• Агглютинация эритроцитов.

• Преципитация плазменных белков.

Свертывающая система крови функционирует в тесной связи с противосвертывающей.

***Морфология тромба****.* В зависимости от строения и внешнего вида, выделяют белый, красный, смешанный и гиалиновый тромбы. **Белый тромб** состоит из тромбоцитов, фибри­на и лейкоцитов, образуется медленно, при быстром кровотоке, как правило, в артериях, между трабекулами эндокарда, на створках кла­панов сердца при эндокардитах. **Красный тромб** состоит из тромбоцитов, фибрина и эритроцитов, возникает быстро в сосудах с медленным током крови, встречается обычно в венах. **Смешанный тромб** включает тромбоциты, фиб-рин, эритроциты, лейкоциты, встречается в любых отделах крове­носного русла. В этом тромбе отмечают наличие небольшой, тесно связанной с сосудистой стенкой *головки* (по строению белый тромб), *тела* (смешанный тромб) и рыхло прикрепленного к интиме *хвоста* (красный тромб). Послед­ний может отрываться и служить причиной тромбоэмболии. **Гиалиновые тромбы** обычно множественные, формируются только в сосудах микроциркуляторного русла при шоке, ожоговой болезни, тяжелых травмах, ДВС-синдроме. В состав входят преципитированные белки плазмы и агглютинированные форменные элементы крови, образующие гомогенную бесструктурную массу.

По отношению к просвету сосуда тромбы разделяют *на пристеночные* (чаще всего по строению белые или смешанные, например на атеросклеротических бляшках), хвост тромба растет против тока крови, и *обтурирующие* (обычно красные), может распространяться в любом направлении, как правило, по току крови, например. По течению можно выделить *локализованный* и *прогрессирующий* тромбы.

В зависимости от особенностей возникновения выделяют также *марантические тромбы*, смешанные по составу, возникают при истощении, дегидратации организма, в поверхностных венах ниж­них конечностей, синусах твердой мозговой оболочки, у стариков, тогда их называют старческими; *опухолевые тромбы,* образующиеся при врастании злокачественного новообразования в просвет вены и разрастании там по току крови, *септические тромбы —* инфицированные смешанные тромбы в венах, развивающиеся при гнойных васкулитах, сепсисе.

Особым вариантом тромба является *шаровидный,* образующийся при отрыве от эндокарда левого предсердия больного с митральным стенозом. Вследствие сужения левого атриовентрикулярного отверстия тромботические массы не могут выйти и, свободно двигаясь в камере сердца, увеличиваются в размерах, приобретают форму шара с гладкой поверхностью. Этот тромб может закрыть отвер­стие клапана и остановку кровотока, что вызывает у больного обмо­рок.

***Исходы тромба*** можно разделить на две группы:

• благоприятные исходы — *организация,* то есть замещение тромба врастающей со стороны интимы грануляционной тканью (уже на 5-й день отмечается проникновение фибробластов), а за­тем и зрелой соединительной тканью, в ряде случаев сопровожда­ющейся *канализацией* (начинается с 6—11-го дня) и *васкуляризацией* (заканчивается обычно через 5 нед) тромботических масс с частичным восстановлением кровотока. Возможно развитие *обызвествления* (флеболиты) и очень редко даже *оссификации* тромбов. Иногда отмечается *асептический аутолиз* тромба под действием фибринолитической системы;

• неблагоприятные исходы — *тромбоэмболия (*возникающая при отрыве тромба или его части) и *септическое* (гнойное) *расплавление* при попадании в тромботические массы гноеродных бактерии.

Значение тромба определяется быстротой его развития, локализа­цией, распространенностью и степенью сужения просвета пораженно­го сосуда. Тромбы в мелких венах практически не нарушают гемодинамику. Обтурирующие тромбы артерий являются причиной инфарктов, гангрены. Тромбоз печеночных вен приводит к синдрому Бадда—Киари (портальная гипертензия), тромбоз селезеночной вены может обусло­вить венозный инфаркт органа, флеботромбоз глубоких вен нижних *конечностей* может явиться источником *тромбоэмболии легочной артерии.* Большую опасность представляют собой *прогрессирующие и септические тромбы.* В ряде наблюдений выполнение тромботическими массами аневриз­мы аорты или сердца приводит к укреплению сосудистой стенки.

1. Нефротический синдром. Характерные клинические проявления. Патогенез. Гломерулопатии, протекающие с нефротическим синдромом. Виды. Морфологическая характеристика.

 Для нефротического синдрома характерно:

1. массивная протеинурия с ежедневными потерями 3,5 и более белка;
2. генерализованный отек;
3. гипоальбуминемия (альбумин в крови менее 3 г/дл);
4. гиперлипидемия.

 Все это является следствием увеличения проницаемости гломерулярной капиллярной стенки для белков плазмы.

 Тяжелая протеинурия ведет к падению уровня альбумина в сыворотке крови. Генерализованный отек свидетельствует о снижении коллоидно-осмотического давления крови. Задержка натрия и воды усиливает отек.

 Нефротический синдром у детей почти всегда связан с первичным поражением почек (липоидный нефроз), у взрослых - с мембранозной нефропатией и фокально-сегментарным гломерулосклерозом, которые могут возникать идиопатически или сопровождать течение целого ряда распространенных заболеваний – красная волчанка, сахарный диабет, гепатит В, отравления золотом, ртутью, лекарствами, карциномы легких, толстой кишки и меланомы.

**Липоидный нефроз** (болезнь минимальных изменений).

 М о р ф о г е н е з - диффузное исчезновение ножек отростков подоцитов.

 Э т и о л о г и я - иммунная дисфункция с продукцией цитокиноподобных веществ, которые поражают висцеральные эпителиальные клетки (подоциты), ножки отростков которых сливаются, набухают и распластываются. Мембрана становится проницаемой для белков и липопротеинов. Клетки проксимальных канальцев реабсорбируют липопротеиды и загружаются липидами (отсюда название «липоидный нефроз»). Изменения висцеральных эпителиальных клеток полностью обратимы при лечении кортикостероидной терапией, так как иммунные депозиты на базальной мембране не откладываются.

**Мембранозная нефропатия.** М о р ф о г е н е з - отложение плотных депозитов, содержащих иммуноглобулины, между базальной мембраной и слоем эпителиальных клеток, которые при этом утрачивают отростки I – II стадии, а также в мезангии. В дальнейшем матрикс базальной мембраны окутывает иммунные депозиты и погружает их в сильно утолщенную и неровную мембрану. Просветы капилляров суживаются, облитерируются. В исходе – полный гиалиноз почечных клубочков.

**Фокально-сегментарный (гломерулярный) гиалиноз (гломерулосклероз) (ФСГС).** Морфогенез - склероз некоторых, но не всех клубочков, а в пораженных клубочках - вовлечение части капиллярных петель.

 По э т и о л о г и и ФСГС чаще наслаивается на другое заболевание почек.

 В основе ФСГС лежит ***повреждение*** и ***отслойка***  подоцитов от базальной мембраны на отдельных ее участках, что усиливает проницаемость гломерулярной мембраны, и в этих местах откладываются белки плазмы и фибрин с последующим гиалинозом и склерозом. Между оголенными капиллярнными петлями на периферии клубочка и париетальными клетками Боуменовой капсулы образуются синехии. По мере прогрессирования заболевания склероз затрагивает все большее количество клубочков и приводит к тотальному склерозу, выраженной атрофии канальцев и интерстициальному фиброзу.

 **Билет 29**

1. Болезни молочных желез: патологическая анатомия острых и хронических воспалительных заболеваний, фиброзно-кистозных заболеваний и опухолей молочной железы (доброкачественных и злокачественных).

 ***БОЛЕЗНИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ*.**

Молочная железа состоит из долек, разделенных прослойками соединительной ткани.

 Долька состоит из порминального протока, который образует трубчатые разветвления. Трубчатые разветвления заканчиваются альвеолами. Терминальные протоки формируют сегментарные протоки, далее идут собирательные молочные протоки.Конечные отделы протоков выстланы плоским эпителием(область соска), остальные протоки и альвеолы долек выстланы одним слоем кубического эпителия, который лежит на слое миоэпителиальных клеток.

1. **Воспалительные заболевания молочной железы:**
2. ***Острый мастит –*** бывает гнойным и негнойным.

Гнойный проявляется инфильтрацией лейкоцитами и образованием абсцессов, сопровождается регионарным лимфаденитом и тяжелой интоксикацией. Возникает обычно в период лактации.

Негнойный мастит является следствием вирусных инфекций, он проявляется лимфогистиоцитарной инфильтрацией и может сопровождаться образованием гранулем с гигантскими клетками инородных тел в ответ на некроз жирово й ткани.

***2.Эктазия протоков молочной железы***- относитсяк хроническим заболеваниям молочной железы при котором стенка протоков утолщена, густо инфильтрирована плазмоцитами, лимфоцитами, макрофагами и нейтрофилами. Эпителий частично некротизирован. Расширенные протоки содержат густой, богатый липидами материал с кристаллами холестерина и ксантомными клетками. В исходе часть протоков зарастает соединительной тканью- развивается «облитеративный мастит».

***3. Жировой некроз ткани молочной железы*** развивается вследствие травм или при воспалении. Макроскопически пораженной железе определяется плотная ткань с кашицеобразным содержимым в центре – это некроз жировой ткани, окруженный воспалительным инфильтратом и соединительной тканью. В исходе образование рубцовой ткани.

1. **Опухоли молочной железы**

***1. Фиброаденома*** – самая частая опухоль, начиная с подросткового возраста, но чаще у женщин 30 –40 лет. Макроскопически – опухоль представлена одиночным узлом серо –белого цвета с четкими границами, но истинной капсулы она не имеет. Гистологически различают два варианта фиброаденомы молочной железы:

* *интраканаликулярный вариант* – пролиферирующая строма сдавливает железистые структуры, которые приобретают вид ветвящихся полос или щелей.
* *Периканаликулярный вариант* – железистые полости округлой или овальной формы, вокруг которых пучки коллагеновых волокон.

***2. Внутрипротоковая папиллома*** – образуется в протоках молочной железы и имеет вид сосочкового образования. Клинически проявляется выделениями из соска – серозные или кровянистые .Возможна малигнизация.

III **Фиброзно-кистозные заболевания молочной железы** (кистозная мастопатия или кистозная болезнь молочной железы). .Характеризуются эти заболевания ***образованием кист, фиброзом, пролиферацией долькового и протокового эпителия в различных сочетаниях.***

Поэтому различают: дольковую форму ф.-к.болезни и Протоковую форму ф.-к. болезни.

 Каждая из этих форм может быть простой и пролиферирующей, если происходит гиперплазия эпителия.

 Атипическая эпителиальная гиперплазияч эпителия является предраковым состоянием.

 Вариантом фиброзно-кистозной болезни является ***склерозирующий аденоз.*** При этой форме наблюдается не только пролиферация эпителия в альвеолах и протоках, но и миоэпителия (фибробластов). Процесс захватывает одну или несколько долек, имеет четкие границы.

***Рак молочной железы*** – самая частая локализация у женщин. По международной классификации выделяют следующие формы рака молочной железы:

1. ***неинфильтрирующий рак:***
* внутрипротоковый рак in situ
* внутридольковый рак in situ
1. ***инфильтрирующий рак***
2. ***болезнь Педжета соска***

***Внутрипротоковый рак*** in situ характеризуется ростом и распространением атипического эпителия в пределах протоков, клетки опухоли не инвазируют окружающую строму. Внутри протоков характер роста рака различный: солидный, папиллярный, криброзный или в форме комедокарциномы (угревидный). При комедокарциноме раковый эпителий очень быстро растет, слущивается в просвет протока. Поэтому просвет протока заполняется некротическими массами, которые выдавливаются из молочных синусов в виде серо-черных угрей.

***Дольковый рак*** in situ характеризуется пролиферацией однотипных клеток со светлой цитоплазмой и округлыми луками.

***Инвазивный протоковый рак –*** самая частая форма инвазивного рака молочной железы. Он может протекать в форме скирка, медуллярного рака и коллоидного рака. **Макроскопически**

***Скирр*** имеет вид плотного узла, напоминающий на разрезе сырой кортофель.

***Медуллярный рак –*** представлен мягким серо-красным узлом с участками некроза.

***Коллоидный рак –*** мягкий узел имеет вид бледного голубовато-серого желатина.

***Инвазивный дольковый рак -***  опухоль серо-белая, плотно-эластичная. Микроскопически опухолевые клетки мелкие, мономорфные, образуют тяжи или цепочки.

***Болезнь Педжета*** – одна из форм протокового рака, который возникает в эпителии молочных синусов соска. При этом поражается кожа соска и ареолы. На коже развиваются экземы экземоподобные изменения с геморрагическими выделениями из соска и наблюдается симптом «лимонной корки». Эта форма рака рано метастазирует по лимфатическим сосудам, что приводит к нарушению оттока лимфы от молочной железы – нгаблюдается отек, гиперемия и болезненность молочной железы.

**Метастазирование** происходит по основным путям оттока лимфы – подмышечные лимфоузлы, шейные, околоключичные, подлопаточные, в средостение и даже в лимфоузлы брюшной полости.

 Гематогенные метастазы чаще всего возникают в печени и кистах. Пациенток нельзя считать выздоровевшими в течение 15 – 20 лет после радиального удаления опухоли.

1. Дифтерия. Патогенные свойства токсина дифтерийной палочки. Патоморфология дифтерии зева и дыхательных путей. Осложнения.

*Дифтерия* (diphtheria от греч. diphthera—кожица, пленка) — острое ин­фекционное заболевание, характеризующееся преимущественно фибринозным воспалением в очаге первичной фиксации возбудителя и общей интоксикацией, связанной с всасыванием экзотоксина микроба. Чаще болеют дети, в настоящее время наблюдается заболеваемость детей преимущественно старше 7 лет.

**Этиология и патогенез.** Возбудитель — палочка дифтерии — относится к семейству коринебактерий, выделяющих экзотоксин. Источником заражения являются бациллоносители, в меньшей степени - больные. Дифтерия представляет собой *местную инфекцию,* *гематогенного распространения не бывает.*

Дифтерийная палочка размножается в области входных ворот на сли­зистых оболочках и выделяет экзотоксин. Экзотоксин вызывает некроз эпителия, паретическое рас­ширение сосудов с нарушением их проницаемости, отек тканей и выход фибриногена из сосудистого русла. На поверхности поврежденной слизистой оболочки образуется фибринозная пленка. *Экзотоксин действует преимущественно на сердечно-сосудистую, нервную системы и надпочечники.* Это приводит к гемодинамическим нарушениям в организме, а *выде­ление* экзотоксина из организма сопровождается *повреждением* преимущест­венно *канальцевого эпителия почек.*

**Патологическая анатомия.** **Местные изменения** локализуются в сли­зистой оболочке зева, глоточных миндалинах, верхних дыхательных путях. Встречается дифтерия половых органов у девочек, конъюнктивы, раны.

**При дифтерии зева и миндалин** последние увеличены, слизистая оболочка полнокровна, покрыта обильными плотными беловато-желтыми пленками. Мягкие ткани шеи отечны. При тяжелых токсических формах отек резко выражен, может распространяться на переднюю поверхность грудной клетки. Воспаление имеет характер *дифтеритического.* Верхние слои эпителия некротизированы, слизистая оболочка пропитана фибри­нозным экссудатом с примесью лейкоцитов, покрыта массивными наложениями. Так как слизистая оболочка зева и миндалин выстлана много­слойным плоским эпителием, прочно связанным с подлежащей соединительной тканью, фибринозная пленка долго не отторгается, что создает условия для всасывания токсина. Поэтому дифтерический тип воспаления при дифтерии зева и миндалин всегда сопровождается общими изменениями, зависящими от токсемии.

*Регионарные лимфатические узлы шеи* увеличены, полно­кровны, с желтовато-белыми некротическими фокусами или черноватыми оча­гами кровоизлияний на разрезе. Наблюдаются отек, резкое полно­кровие, стазы, кровоизлияния и некрозы фолликулов. *Общие токсические изменения* отмечаются в сердечно-сосудистой системе, в периферической нервной системе, в надпочечниках, почках, селезенке.

В сердце развивается *токсический миокардит.* Полости сердца расши­рены в поперечнике, мышца тусклая, дряблая, пестрая на разрезе, могут быть пристеночные тромбы. В кардиомиоцитах - жировая дистрофия и мелкие очаги миолиза. Иногда преобладают отек, полнокровие и клеточная инфильтрация интерстиция. Поэтому различают *альтеративную и интерстициальную формы* миокардита.

Если миокардит развивается в начале 2-й недели болезни и приводит к смерти от острой сердечной недостаточности, говорят о *раннем параличе сердца* при дифтерии. Перенесенный миокардит обусловливает развитие кар­диосклероза.

В нервной системе изменения локализуются в периферических нер­вах и вегетативных ганглиях: языкоглоточный, блуждающий, симпати­ческий и диафрагмальный нервы, шейный симпатический ганглий и нодозный ганглий блуждающего нерва. Развивается *паренхиматозный неврит* с распадом миелина. В нервных ганглиях - расстройства кровообращения, дистрофические изменения вплоть до цитолиза. Постепенно нарастая изменения проявля­ются спустя 1,5—2 мес в виде *поздних параличей* мягкого неба, диафрагмы, сердца при поражении языкоглоточного, диафрагмального и блуждающего нервов.

В мозговом слое надпочечников - кровоизлияния, дистрофия и некроз клеток, в корковом слое — мелкие фокусы некро­зов, исчезновение липидов. В почках — некротический нефроз, в тяжелых случаях токсической дифтерии— массивные некрозы коркового слоя. В се­лезенке отмечаются гиперплазия В-фолликулов с выраженным кариорексисом в центрах размножения фолликулов, полнокровие пульпы.

**Смерть** при несвоевременном лечении или при токсических формах наступает от раннего паралича сердца при мио­кардитах или поздних параличах сердца или диафрагмы, связанных с парен­химатозным невритом.

***Дифтерия дыхательных путей*** характеризуется *крупозным воспалением* гортани, трахеи, бронхов с легко отходящими фибринозными пленками, вы­деляющимися иногда при кашле в виде слепков с дыхательных путей. Пленки легко отходят, так как слизистая оболочка верхних дыхатель­ных путей и бронхов выстлана призматическим и цилиндрическим эпите­лием, рыхло соединенным с подлежащей соединительной тканью. Отделению пленки способствует также обильное выделение слизи. Поэтому токсин не всасывается и общих токсических явлений при этой форме дифтерии не наблюдается.

*Крупозное воспаление гортани при дифтерии* получило название *истин­ного крупа,* распространение процесса на мелкие разветвления бронхиаль­ного дерева — *нисходящего крупа,* который может сопровождаться разви­тием очаговой пневмонии.

**Осложнения** при дифтерии дыхательных путей связаны с применением интубации или трахеотомии, при которых возможно образование пролеж­ней. Пролежни при вторичном инфицировании приводят к гнойному пери-хондриту хрящей гортани, флегмоне, гнойному медиастиниту.

Смерть больных бывает вызвана асфиксией (спазм гортани при истинном крупе или закупорка дыхательных путей фибринозными пленками) или при­соединившейся пневмонией и гнойными осложнениями.

 **Билет 30**

1. Венозное полнокровие. Определение понятия. Виды. Причины развития и клинико-морфологические проявления каждого вида венозного полнокровия. Исходы.

**Венозное** полнокровие (венозный застой) – *увеличение кровенаполнения органов и тканей в результате уменьшения оттока крови при неизмененном или незначительно уменьшенном ее притоке.* Может быть острым и хроническим, общим и местным.

 **Общее венозное полнокровие** – патологический процесс, развивающийся при патологии сердца и отражающий острую и хроническую сердечно-сосудистую недостаточность (инфаркт миокарда, острый миокардит, ХИБС, пороки сердца). Различают венозный застой по малому кругу кровообращения, причинами которого являются:

* недостаточность ***левого*** желудочка сердца,
* порок митрального и ортального клапана,
* сдавление легочных вен опухолью.

 При правожелудочковой недостаточности поражаются органы и ткани большого круга кровообращения. Однако, как правило, при хронических заболеваниях сердца венозный застой захватывает всю венозную систему. По течению общее венозное полнокровие может быть острым и хроническим.

 **Острое** общее венозное полнокровие**.** Для него характерно:

1.Плазматическое пропитывание стенок сосудов микроциркуляторного русла.

2. Отек тканей и кровоизлияния.

3. Дистрофия и некроз клеток.

1. Поражение органов, депонирующих кровь: легкие, печень, кожа с подкожной сетчаткой, почки, селезенка.

 В **легких** развиваются отек (***кардиогенный отек***) и точечные кровоизлияния преимущественно в субплевральных отделах.

 В **почках** вследствие ишемии происходит сброс крови по юкстамедуллярному шунту, приводящий к малокровию коры и полнокровию мозгового вещества, дистрофии и в тяжелых случаях некрозу эпителия проксимальных и дистальных канальцев. В последнем случае развивается ***острая почечная недостаточность (некротический нефроз).***

 В **печени** отмечается полнокровие, значительное расширение венозных сосудов центральных отделов долек с возможными кровоизлияниями и некрозом центролобулярных гепатоцитов.

 **Селезенка** за счет заполнения кровью синусов увеличена, с гладкой капсулой, с поверхности разреза обильно стекает кровь.

 **Хроническое** венозное полнокровие (хроничекий венозный застой). Для него характерно:

1. Длительное замедление кровотока, стаз.
2. Хронический отек и плазмофракия тканей с вторичной перегрузкой лимфатической системы.
3. Дистрофия, некроз и атрофия клеток.
4. Хроническая тканевая гипоксия с усилением синтеза коллагена (активация фибробластов) и с разрастанием соединительной ткани (склероз).
5. Индурация (уплотнение) органов вследствие склероза.
6. Формирование капиллярно-паренхиматозного блока.

 Клинико-морфологические проявления хронического венозного застоя. **При хроническом общем венозном полнокровии развиваются следующие изменения:**

*1. в коже и подкожной клетчатке,*особенно нижних конечностей, наблюдаются расширение и полнокровие венозных сосудов (цианоз), отек вплоть до анасарки, атрофия эпидермиса, склероз собственно дермы, застой лимфы. В дистальных отделах конечностей и в ногтевых ложах развивается акроцианоз и трофические язвы стоп и голеней;

*2. в серозных полостях* из-за скопления отечной жидкости (транссудата) развиваются гидроторакс, гидроперикард и асцит;

*3. в печени* отмечается развитие мускатной печени, напоминающей по своему виду срез мускатного ореха. Орган увеличен в размерах, плотноватой консистенции, с закругленными краями. Венозная гиперемия и кровоизлияния в центральных отделах долек, атрофия и некроз центролобулярных гепатоцитов, а также непостоянно жировая дистрофия печеночных клеток на периферии долек придают печени на разрезе пестрый вид за счет чередования темно-красных и желтоватых или коричневых участков. Распространению венозной крови из центральной части препятствует более высокое давление в системе печеночной артерии на периферии дольки. Хроническая гипоксия приводит к разрастанию соединительной ткани по ходу синусоидов (капилляризации синусоидов), являющейся отражением развития капиллярно-паренхиматозного блока. В финале формируется мускатный фиброз, а затем и мускатный (кардиальный) мелкоузловой цирроз печени;

*4. в легких* вследствие диапедеза эритроцитов из гиперемированных венозных сосудов развивается гемосидероз, а также диффузное разрастание соединительной ткани в межальвеолярных перегородках, вокруг бронхов и сосудов, что придает органам буроватую окраску и плотную консистенцию – бурая индурация легких. В мокроте больного обнаруживают гемосидерофаги, получившие название клеток сердечной недостаточности, или сердечных пороков.

*5. в почках* развивается цианотическая индурация. Органы увеличены в размерах, плотные, синюшные.

*6. в селезенке* отмечается увеличение размеров (застойная спленомегалия), уплотнение, синюшная окраска, отсутствие соскоба пульпы, что получило название цианотическая индурация селезенки. При гистологическом исследовании фолликулы атрофичны, красная пульпа склерозирована, полнокровна. Особенно выражены эти изменения при портальной гипертензии, вызванной мускатным фиброзом или кардиальным циррозом печени.

 **Местное венозное полнокровие**. По этологии выделяют 3 его разновидности:

1. ***обтурационное***, обусловленное закрытием просвета вены тромбом, эмболом, воспалительным процессом. Может быть как острым, так и хроническим;
2. ***компрессионное***, возникающее при остром или хроническом сдавлении опухолью, разрастающейся рубцовой тканью;
3. ***коллатеральное***, формирующееся при затруднении оттока крови. Например, при портальной гипертензии вследствие цирроза печени происходит сброс крови по порто-кавальным анастомозам с развитием венозной гиперемии и варикозного расширения вен пищевода (коллатеральная гиперемия), кардиального отдела желудка, геморроидального сплетения, вен передней брюшной стенки («голова медузы»); развитие асцита и застойной спленомегалии, характеризующейся значительным увеличением массы селезенки (до 700 г и более).
4. Панкреатит. Определение понятия. Формы течения и их морфологическая характеристика. Доброкачественные и злокачественные опухоли эндо- и экзокринной части поджелудочной железы.

***Панкреатит*** – воспаление поджелудочной железы. ***Острый панкреатит***  чаще всего развивается при нарушении оттока панкреатического сока (дискинезия протоков), проникновение желчи в выводной проток железы (билиопанкреатический рефлюкс), отравление алкоголем, алиментарные нарушения (переедание). **Макро***:*  железа отечна, с бело-желтыми участками жировых некрозов, с очагами кровоизлияний, фокусов нагноения, ложных кист и секвестров. При преобладании одного из признаков выделяют:

* геморрагический панкреатит,
* гнойный панкреатит,
* панкреанекроз.

*Микроскопически* наряду с перечисленными изменениями развивается выраженная лейкоцитарная инфильтрация. Смерть больных острым панкреатитом наступает от шока или перитонита.

 ***Хронический панкреатит*** развивается вследствие инфекции, интоксикации, болезней печени и желчного пузыря, желудка и 12-перстной кишки, а также в исходе рецидивов острого панкреатита. Различают морфологические формы: индуративный и кальцифицирующий.

 При хроническом индуративном панкреатите преобладают не деструктивно-воспалительные, а склеротические и атрофические процессы. Склеротические изменения ведут к нарушению проходимости протоков, образованию кист. Железа уменьшается в размерах уменьшается и приобретает хрящевую плотность. Если склеротическая деформация железы сочетается с обызвествлением, такой панкреатит называют кальцифицирующим. В исходе хронического панкреатита может развиться вторичный сахарный диабет и рак поджелудочной железы.

 ***Рак поджелудочной железы*** чаще обнаруживается в головке. Имеет вид плотного серо-белого узла. Узел сдавливает, прорастает протоки поджелудочной железы и общий желчный проток. Опухоли тела и хвоста поджелудочной железы могут достигать значительных размеров, так как длительное время не вызывают серьезных расстройств в деятельности железы и печени. Гистологически различают аденокарциному, которая развивается из эпителия протоков, и ацинарный рак – из эпителия ацинусов паренхия. Первые метастазы обнаруживаются в лимфатических узлах, расположенных около головки. Гематогенные метастазы – в печень и легкие.

***Опухоли эндокринной части поджелудочной железы.*** Чаще всего встречаются инсулинома (опухоль из β-клеток) и гастринома (опухоль из G-клеток). Эти опухоли представляют собой белесовато-розовые, с четкими границами, узлы разной плотности. Микроскопически обнаруживаются солидные, трабекулярные или криброзные структуры из небольших клеток. Метастазы обнаруживаются в регионарных лимфатических узлах и в печени.

*Клинически* инсулинома проявляется гипогликемическим синдромом, для которого характерны кошмарные сновидения (особенно у детей), внезапные потери сознания, эпилептоподобные припадки.

Гастринома проявляется синдромом Золлингера—Эллисона — множественные рецидивирующие язвы желудка и кишечника.

**Экзокринная (внешнесекреторная) часть поджелудочной железы** представлена дольками, которые отделяются друг от друга прослойками рыхлой соединительной ткани и выводными протоками.

Наиболее часто в поджелудочной железе возникают воспалительные и опухолевые процессы.

 **Билет 31**

1. Нефролитиаз. Определение понятия. Причины. Морфология и классификация камней. Изменения структуры почки при нефролитиазе. Осложнения.

**Нефролитиаз -** *заболевание, характеризующееся образованием в мочевых путях конкрементов (камней), формирующихся из составных частей мочи.* Заболевание имеет хроническое течение, может быть одно- или двусторонним.

Причины камнеобразования делят на общие и местные. К *общим причинам камнеобразования* относятся следующие: 1) наследствен­ные и приобретенные обменные нарушения (в первую очередь ми­нерального обмена и кислотно-щелочного равновесия); 2) характер питания (преобладание в пище углеводов и животных белков); 3) минеральный состав питьевой воды; 4) нарушения регуляции обмена веществ (гиперпаратиреоз); 5) недостаток витаминов.

 К *местным причинам камнеобразования* относятся следующие: 1) нарушение уродинамики; 2) воспаление в мочевых путях и тубулопатии; 3) изменение физико-химического состояния мочи.

 **Морфология и классификация камней.** По составу различают следующие виды камней: 1) *уратные* (рентгенонегативные) образуются из солей мочевой кислоты, светло-желтого или темно-коричневого цвета; 2) *оксалатные* (рентгеноположительные) образуются из кальци­евых солей щавелевой кислоты, коричневого или черного цвета, очень плотные, поверхность их покрыта шипами; 3) *фосфатные* (рентгеноположительные) образуются из кальци­евых солей фосфорной кислоты, серовато-белого цвета и более мягкие, чем оксалатные; 4) *прочие*: *цистиновые, ксантиновые, холестериновые, белковые.*

*Осложнения:* пролежни и перфорации мочеточника, гидронефроз, пионефроз, пиелонефрит, уросепсис, почечная недостаточность.

1. Первичный туберкулез. Определение понятия. Патогенетическая особенность первичного туберкулеза. Морфологическая характеристика. Варианты течения первичного туберкулеза. Исходы. Гематогенный туберкулез. Патогенетические особенности. Виды гематогенного туберкулеза. Разновидности гематогенного туберкулеза. Морфология.

 В классической патологической анатомии выделяют три клинико-морфологические формы туберкулеза: первичный, гематогенный, вторичный.

 ***Первичный туберкулез*** – это форма туберкулеза, которая возникает при первичном инфицировании.

 ***Особенности первичного туберкулеза:***

* развивается преимущественно у детей;
* может возникать и у взрослых, инфицированных ВИЧ или резко осслабленных;
* склонность к лимфогенной и гематогенной генерализации;
* выраженная сенсибилизация и наличие параспецифических реакций, которые проявляются васкулитами, серозитами и артритами.

***Морфологически*** первичный туберкулез проявляется образованием **первичного туберкулезного комплекса**. При аэрогенном заражении комплекс развивается в легком, при алиментарном заражении – в кишечнике. Может локализоваться и в миндалине.

 **Первичный туберкулезный комплекс** состоит из 3-х компонентов:

* ***первичного аффекта*** (очаг поражения в органе);
* ***лимфангита***  (туберкулезное поражение отводящих лимфатических сосудов);
* ***лимфаденита*** (туберкулезного воспаления регионарных лимфатических узлов);

При локализации комплекса в легком ***первичный аффект***  представлен очагом казеозного некроза, который располагается под плеврой правого легкого в хорошо аэрируемых сегментах III, VIII, IX и X. Очаг может занимать несколько альвеол, ацинус, дольку или даже сегмент. Характерно вовлечение плевры – фибринозный плеврит.

 ***Туберкулезный лимфангит*** проявляется лимфостазом и образованием по ходу лимфатических сосудов туберкулезных бугорков.

 ***Туберкулезный лимфаденит***.

 Развивается в регионарных бронхагульиональных, бронхиальных и бифуркационных лимфатических узлах.

В них развивается гранулематозное воспаление с казеозным некрозом. Причем очаги некроза иногда захвытывают весь лимфоузел.

 При алиментарном заражении в кишечнике **первичный аффект.**

Представлен язвой в лимфоидной ткани, нижнего отдела тощей или слепой кишки, по ходу лимфатических сосудов также возникает лимфангит, а в лимфоузлах брыжейки развивается казеозный лимфаденит.

 В течении первичного туберкулеза возможны три варианта:

I Вариант*:* ***Затухание первичного туберкулеза с заживлением очагов первичного комплекса.*** Заживление связано с формирова-нием противотуберкулезного иммунитета.

 Активированные макрофаги постепенно уничтожают фагоци-тированного возбудителя. Формы заживления первичного аффекта: рубцевание, тетрификация, инкапсуляция.

 Заживший первичный аффект в легком называют очагом Гона.

***Очаг Гона*** имеет разные размеры, но не превышает 1 см

 Есть еще понятие комплекс Гона - в этом случае на месте первичного аффекта обнаруживается петрификат, фиброз по ходу лимфаденита и петрификат в лимфатическом узле.

 В зонах зажившего первичного очага и лимфаденита может долго сохраняться неактивная туберкулезная микобактерия.

 А петрифицированный ***паратрахеальный*** лимфатический узел- признак перенесенного первичного туберкулеза - сохраняется всю жизнь.

 В кишечнике на месте язвы образуется рубчик, в лимфоузлах

брыжейки - петрификаты.

II Вариант течения – ***Прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса.***

 Генерализация проявляется следующими формами:

1. ***Рост первичного аффекта -*** наиболее тяжелая форма прогрессирования первичного туберкулеза. Увеличение первичного аффекта может привести к лобарной казеозной пневмонии, при удалении творожистых масс образуется острая каверна – **легочная каверна*.*** Если процесс принимает хроническое течение, развивается первичная легочная чахотка, напоминающая вторичный фиброзно-кавернозный туберкулез. Обширная казеозная пневмония часто заканчивается смертью от «скоротечной чахотки».
2. ***Каналикулярное*** ( по естественным анатомическим каналам ) ***и гематогенное распространение*** ( прогрессирование ) выражаются в 3-х формах. 1- я форма – быстро развивающиеся **крупноочаговые легочные поражения** (с казеозным некрозом ) 2- я форма – **милиарный** ( от лат.militarius – просяной) **туберкулез с генерализацией процесса** и появлением просовидных очажков в легких и других органах. 3- я форма – **базилярный лептоменингит** (поражение мягких мозговых оболочек ) Очень редко наблюдается  **острый туберкулезный сепсис** в сочетании с менингитом. При гематогенной генерализации формируются очаги отсева, которые могут в последующем, иногда спустя много лет после затихания первичной инфекции, стать источниками реинфицирования. Обычно они локализованы в легких ( мелкие симметричные петрификаты в верхушках легких – **очаги Симона** ), почках, половых органах и костях.
3. ***Лимфогенная форма прогрессирования*** проявляется вовлечением в процесс специфического воспаления бронхиальных, бифуркационных, паратрахеальных, над– и подключичных, шейных и других лимфатических узлов. Увеличение пораженных шейных лимфатических узлов, способствующие утолщению шеи, называется **скрофуллезом** (от лат.scrofa - свинья, Scrofula – свинка ). Туберкулезный бронхоаденит может осложниться обструкцией бронха при прорыве содержимого казеозного лимфатического узла в бронх ( **аденобронхиальные свищи** ), сдавлением бронха с возникновением очагов ателектаза, бронхоэктазами.

III Вариант. ***Хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез*** в наши дни встречается редко, в основном у социально неустроенных лиц молодого возраста (25 – 35 лет) .В основе этой формы лежит медленное прогрессрование специфического воспаления в лимфатических узлах, иногда при уже зажившем первичном аффекте. Вовлекаются все новые группы лимфатических узлов, заболевание характеризуется длительным течением с периодическими обострениями. Могут образовываться кожные свищи с хронической лимфореей, но это явление встречается редко. Диагноз ставят, как правило, посредством хирургической биопсии и морфологического исследования лимфатического узла.

**ГЕМАТОГЕННЫЙ (ПОСЛЕПЕРВИЧНЫЙ)** туберкулез возникает из ***очагов дремлющей инфекции***, которые представлены либо не в полне зажившими фокусами первичного комплекса, либо очагами гематогенного отсева при прогрессировании первичного туберкулеза. Для этой формы туберкулеза характерно:

* преобладание продуктивной тканевой реакции,
* наклонность к гематогенной генерализации,
* поражение различных органов и тканей.

Выделяют ***три*** разновидности гематогенного туберкулеза:

1. Генерализованный гематогенный туберкулез;
2. Гематогенный туберкулез с преимущественным пораже-нием легких;
3. Гематогенный туберкулез с преимущественным внелегоч-ным поражением.

В зависимости от характера туберкулезных очагов различают следующие формы генерализованного гематогенного туберку-леза:

1).***Острейший туберкулезный сепсис*** – во всех органах появ-ляются **некротические очаги*.***

2).***Острый общий милиарный туберкулез –*** во всех органах появляются мелкие **продуктивные бугорки,**часто с развитием туберкулезного менингита.

3).***Общий острый крупноочаговый туберкулез*** *–* в органах образуются крупные до 1 см. в диаметре туберкулезные очаги.

II. ***Гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких.*** Выделяют милиарный и крупноочаговый туберкулез.

1). Милиарный по течению может быть острыи и хроническим.

 ***При остром милиарном*** туберкулезе макроскопически легкие пушистые, воздушные за счет перифокальной эмфиземы. Во всех отделах легких, но чаще в верхних, рассеяны мелкие желто-белые или серые бугорки.

***При хроническом милиарном*** *туберкулезе* происходит постепенное рубцевание очагов, поэтому среди милиарных бугорков видны разрастания соединительной ткани в виде мелкоочогового или диффузного пневмосклероза, развивается уже стойкая эмфизема, в связи с этим усиливается нагрузка на правое сердце и наблюдается гипертрофия правого желудочка (легочное сердце).

Крупноочаговый (гематогеннодиссеминированный) туберку-лез легких течет всегда хронически.

 Для него характерно:

1. Наличие внелегочного туберкулезного очага.
2. Кортико-плевральная локализация симметрично располо-женных крупных очагов продуктивного воспаления.
3. Распад крупных очагов с образованием симметрично расположенных полостей «очковые» каверны.
4. Развитие сетчатого пневмосклероза.
5. Завлечение в процесс плевры с образованием на ней тубер-кулезных бугорков.
6. Легочное сердце.

 III.***Гематогенный туберкулез с внелегочным поражением*** раз-вивается из **гематогенных отсевов**при генерализации первичного туберкулеза. Наиболее часто поражаются кости и суставы, мочеполовая система, реже - кожа, ЦНС, эндокринные железы и другие органы. Различают очаговую и деструктивную формы, которые могут протекать остро или хронически.

 ***Костно-суставная форма.*** Чаще всего поражаются губчатые кости с костным мозгом, особенно позвонки и эпифизы костей и тазобедренних и коленных суставов.

 Туберкулез начинается почти всегда в костном мозге, реже с надкостницы. Возникает туберкулезный оспиомиэлит переходом воспаления на костную ткань-туберкулезный спондилит, коксит,

гонит.

***При очаговой*** форме разрастается туберкулезная гранулематоз-ная ткань с образованием крупных узлов из мягкой серовато-розовой полупрозрачной массы, окруженной фиброзной капсулой.

***При деструктивной форме***- туберкулезная ткань подвергается ***казеозному некрозу*** с деструкцией тел позвонков и эпифизов, казеозные некрозы часто подвергаются гнойному расплавлению, в гное могут находиться мелкие костные секвестры. С кости гнойный процесс переходит на окружающие по рыхлым соединительно-тканным прослойкам в нижележащие части тела -происходит скопление гноя вдали от костного туберкулезного очага. Такие скопления называют натечными туберкулезными гнойниками или «холодными абсцессами».

 ***Осложнения туберкулезного спондилита:***

* компрессия спинного мозга (параплегия)
* искривление позвоночника с образованием горба (gibbus)-кифосколиоза (горб кзади) или лордосколиоза (горб кпереди).

 ***Осложнения туберкулезного коксита или гонита:***

 деформация, деструкция и облитерация суставного пространства с **фиброзным анкилозом*.*** В других органах, таких как маточные трубы, эндометрий, яичники, придатки яичка, простата, мочеточники, мочевой пузырь, развивается хроническое воспаление с образованием туберкулезных бугорков с последующей фиброзной деформацией и уплотнением пораженных органов, с нарушением проходимости маточных труб, мочеточников, семенных канальцев. В почках встречаются мелкие и крупные очаги поражения, могут при прогрессировании процесса образоваться каверны.

 **Билет 32**

1. Амилоидоз. Физическая и химическая природа амилоида. Способы выявления. Патогенетическая классификация амилоидоза с характеристикой каждого вида. Морфология амилоидоза.

 ***Амилоидоз.*** Амилоид представляет собой белок, который откла­дывается между клетками в различных тканях и органах. Его распоз­навание в клинике зависит исключительно от обнаружения в биоптатах. При ***светооптическом исследовании*** с использованием традиционных окрасок амилоид выглядит как аморфное, эозинофильное, гиалиноподобное межклеточное вещество, в результате прогрессирующего накопления и давления которого развивается атрофия клеток.

 Чтобы отличить амилоид от других депозитов, используют гистохимический метод - ***окраску Конго красным***.

 **Физическая природа амилоида**. При электронной ми­кроскопии амилоид состоит из неветвящихся фибрилл длиной при­близительно 7,5—10 нм (F-компонент). Эта структура амилоида одинакова при всех видах амилоидоза. Второй компонент (Р-компонент).

 **Химическая природа амилоида**. Приблизительно 95% амилоида состоит из ***фибриллярного белка****,* остальные 5% остаются на долю ***гликопротеинового Р-компонента.***

 Выделяют следующие виды амилоида:

* ***амилоид из легких цепей*** ***(AL)***, который образуется плазматическими клетками (иммуноцитами) и содержит легкие цепи иммуноглобулина;
* ***связанный амилоид*** ***(АА)*** — уникальный неиммуноглобулиновый белок, синтезируемый печенью из более крупных предшественников, циркулирующих в крови (амилоид, связанный с сывороткой крови);
* ***амилоидный транстиретин (АТТR)*** – мутантная форма транстеретина. Транстеретин – это нормальный белок сыворотки крови, который связывает и транспортирует тироксин и ретинол.
* ***амилоид – пептид (АРР)*** образуется из гликопротеидов клеток мозга.

 Сывороточный Р-компонент обла­дает сродством к фибриллам амилоида и необходим для образования депозитов в тканях.

 **Классификация амилоидоза** основана на химическом строении амилоида (AL, АА, ATTR, АРР) и клинических синдромах. Амилоидоз может быть

1. системным (генерализованным) с пораже­нием нескольких систем органов или 2) местным, когда депозиты обнаруживаются только в одном органе.

# По патогенезу различают:

А) первичный амилоидоз (AL)

Б) вторичный -

* реактивный (АА)
* связанный с гемодиализом (АРР)

В) врожденный

* аутосомно – рецессивный вариант (АА)
* аутосомно – доминантный (АТТR)

Г) эндокринный (АРР)

Д) локализованный (АL)

Е) амилоид старения (АА), (АРР)

***Дискразия иммуноцитов с амилоидозом (первичный амилоидоз).*** Носит системный характер. AL-амилоид встречается в 75% всех наблюдений этого типа амилоидоза. В основе заболевания лежит развитие дискразии плазматических клеток. Встречается у больных с множественной миеломой.

***Реактивный системный амилоидоз (вторичный)****.* Для этого вида амилоидоза характерно образование АА-амилоида. Называют вторич­ным амилоидозом, так как он связан с хроническим воспалением. Встречается при туберкулезе, бронхоэктатической болезни, хрони­ческом остеомиелите. Чаще всего осложняет течение ревматоидного артрита и других заболеваний соединительной ткани, таких как анкилозируюший спондилит и воспалительные заболевания кишечника.

***Амилоидоз, связанный с гемодиализом,(вторичный)*** возникает у больных после длительного гемодиализа, проводимого в связи с почечной недоста­точностью*.* Примерно у 70% больных обнаруживаются депозиты амилоида в синовии, суставах и сухожилиях.

***Врожденный семейный амилоидоз*** встречается в определенных географических райо­нах, например, *семейная средиземномор­ская лихорадка.* Клинически характеризуется при­ступами лихорадки, сопровождающимися воспалением серозных оболочек, включая брюшину, плевру и синовиальные оболочки.

 Аутосомно-доминантный семейный амилоидоз характеризуется выпадением амилоида, преимущественно, в периферических нервах. Семейная амилоидная полинейропатия описана в разных регионах мира.

 ***Локализованный амилоидоз****.* Депозиты амилоида чаще всего встречаются в легких, гортани, коже, мочевом пузыре, языке и около глаз. На периферии амилоидных масс находят инфильтрацию лимфоцитами и плазматическими клетками.

***Эндокринный амилоидоз****.* Депозиты амилоида обнаруживаются в некоторых эндокринных опухолях: медуллярный рак, опухоли островков поджелудочной железы, феохромоцитома, низкодифференцированные карциномы желудка, а также в островках поджелудочной железы при II типе сахарного диабета.

 ***Амилоид старения****.* При старении встречаются два вида амилоид­ных депозитов. 1) Старческий сердечный амилоидоз характеризуется выпадением амилоида в сердце престарелых больных (на 8—9-м десятке лет жизни). Заболевание течет бессимптомно, но может вызывать тяжелые нарушения сердечной деятельности. Депозиты амилоида одновременно обнаруживаются в легких, поджелудочной железе и селезенке. 2) Старческий церебральный ами­лоидоз развивается в результате отложения депозитов в мозговые кровеносные сосуды и бляшки у больных болезнью Альцгеймера.

 ***Морфология амилоида.*** Макроскопическая картина – органы увеличиваются в размерах, плотные, на разрезе рисунок органа нечеткий или не определяется, бледные с сальным блеском («сальная печень, почка»). Если амилоид в селезенке откладывается в фоликулах – это «саговая» селезенка. Если амилоид откладывается в ретикулярной строме селезенки, это «ветчинная» селезенка. Депозиты амилоида микроскопически обнаруживаются в следующих структурах любых органов:

1. в базальной мембране под эндотелием капилляров и артериол
2. в базальной мембране железистых структур
3. по ходу рктикулярных и коллагеновых волокон.

 В исходе амилоидоза атрофия функциональных единиц с разрастанием соединительной ткани.

1. Гломерулонефриты. Определение понятия. Классификация. Патологическая анатомия каждой формы. Исходы.

При поражении клубочков возникают ***гломерулярные болезни***. **Классификация гломерулярных болезней:**

***Гломерулонефрит (ГН).***

1. острый постстрептококковый (пролиферативный) ГН
2. нестрептококковый острый ГН
3. быстропрогрессирующий (полулунный) ГН
4. мембранопролиферативный ГН (мезангиокапиллярный)

**Гломерулопатии, протекающие с нефротическим синдромом**

1. мембранозная гломерулопатия
2. липоидный нефроз
3. фокально-сегментарный гломерулосклероз

**Хронический ГН.**

**Гломерулонефрит** – воспалительное заболевание почек. Для всех типов гломерулонефрита характерна одна или (более) из четырех основных тканевых реакций:

1. ***Мгногоклеточность*** клубочков проявляется пролиферацией мезангиальных, эндотелиальных и париетальных эпителиальных клеток, а также инфильтрацией лейкоцитами, моноцитами и лимфоцитами.
2. ***Утолщение базальной мембраны*** проявляется в утолщении стенок капилляров вследствие осаждения ***аморфного*** электронноплотного вещества (депозиты) на эндотелиальной или эпителиальной стороне базальной мембраны или в самой базальной мембране. Чаще депозиты откладываются под эпителием (субэпителиально).
3. ***Гиалиноз.*** Гиалиноз клубочков связан с накоплением преципитированных белков плазмы, расположенных вне клеток.
4. ***Склероз.*** Утолщение базальной мембраны и гиалиноз приводят к облитерации капиллярных петель почечного клубочка с развитием в исходе склероза.

 Дополнительные повреждения вызывают осаждение фибрина, тромбоз капилляров, осаждение аномальных веществ (амилоида, липидов). По локализации поражения клубочков разделяют на: глобальные – вовлекается целый клубочек, сегментарные – поражается часть клубочка, диффузные – захватываются все клубочки почек, фокальные – повреждается часть почечных клубочков.

Характер изменений структурных элементов почечных клубочков определяет основные клинические проявления гломерулонефритов:

1. Утолщение базальной мембраны или накопления мезангиального матрикса приводят к массивной потере ***белка*** с мочой и развитию ***нефротического синдрома.***
2. Повреждение клубочков, возникающее из-за пролиферации эндотелиальных или мезангиальных клеток проявляется ***гематурией*** или ***нефритическим синдромом.***
3. Если утолщение базальной мембраны сочетается с клеточной пролиферацией, то развивается смешанный синдром.
4. Если повреждения клубочков развиваются быстро и носят диффузный характер, наблюдается картина острой почечной недостаточности.

**Патогенез гломерулярных повреждений.**  В основе первичного гломерулонефрита и многих вторичных гломерулопатий лежит иммуно-опосредованное воспаление. Существует две формы повреждений почечных клубочков, связанных с действием антител:

1. повреждения, связанные с осаждением растворимых циркулирующих иммунных комплексов;
2. повреждения, вызываемые антителами, которые связываются с нерастворимыми антигенами, либо с антигенами, внедренными в почечный клубочек.

**Острый стрептококковый (постстрептококковый) гломерулонефрит -**  диффузное ***глобальное*** заболевание клубочков. Развивается через 1 – 4 недели после стрептококковой инфекции глотки или кожи. Чаще всего встречается у детей в возрасте 6 – 10 лет, однако могут болеть и взрослые любого возраста. Длительность заболевания – 1,5 – 12 мес. Спустя 12 мес. говорят об остром затянувшемся гломерулонефрите. Макроскопическая картина **-** почка увеличена, дряблая, слой коркового вещества расширен, полнокровен, в нем и под капсулой может быть виден красный крап («пестрая почка»). При остром затянувшемся гломерулонефрите почки мало чем отличаются от нормальных, и диагноз уточняется только гистологически. Микро: ***Многоклеточные увеличенные***  малокровные клубочки (набухание и пролиферация эндотелиальных клеток, отложение глыбок иммунных комплексов на эпителиальной стороне гломерулярной базальной мембраны, незначительная пролиферация мезангиальных клеток, лейкоцитарная инфильтрация). В строме почек – отек и воспаление, в просвете канальцев – цилиндры из эритроцитов, в эпителии – дистрофические изменения.

 **Нестрептококковый острый гломерулонефрит** – возникает в связи с другими бактериальными инфекциями (стафилококковый эндокардит, пневмококковая пневмония, менингококковая инфекция, свинка, ветрянка, гепатит В, инфекционный мононуклеоз). По морфологии сходен со стрептококковым гломерулонефритом.

 **Быстропрогрессирующий гломерулонефрит.** Длительность заболевания небольшая (6 мес – 1,5 года), поэтому от называется быстропрогрессирующим. По э т и о л о г и и различают:

1. постинфекционный (постстрептококковый)
2. при системных заболеваниях
3. идиопатический (первичный)

Макро: почки увеличены в размерах, часто с кровоизлияниями на поверхности. Почки увеличены, дряблые, слой коркового вещества широкий, желто-коричневого цвета с красным крапом, пирамиды резко полнокровны, красного цвета (большая пестрая или красная почка). Микро: Основной признак – пролиферация париетальных клеток капсулы Боумена с миграцией моноцитов и макрофагов. В результате – в пространстве Боумена образуется клеточная структура в форме ***полулуния.*** Полулуния облитерируют боуменово пространство и сдавливают сосудистый клубочек, в базальной мембране появляются фокальные некрозы и разрывы, в результате чего происходит фильтрация крупномолекулярных белков плазмы, и между слоями клеток полулуния появляются полоски фибрина. Со временем большинство полулуний склерозируются.

 В и с х о д е - быстро развивающаяся острая почечная недостаточность или хронический ГН.

 **Мембранопролиферативный ГН (мезангиокапиллярный)** включает группу заболеваний, для которых характерно ***утолщение*** гломерулярной базальной мембраны и ***пролиферация мезангиальных клеток.*** Утолщение мембраны связано с отложениями депозитов под эндотелием и внутри базальной мембраны. Микро: При световой микроскопии обнаруживаются многоклеточные клубочки. Многоклеточность клубочков связана с пролиферацией мезангиальных клеток и инфильтрацией лейкоцитами. Определяется диффузное утолщение базальной мембраны, особенно на периферии капиллярных петель. При окрашивании серебром в мембране определяется двуконтурность (расщепление). Этот эффект связан с проникновением отростков мезангиальных клеток на периферию капиллярных петель (интерпозиция мезангия) под эндотелием и синтезом ими внеклеточного матрикса. В результате между мезангиальными клетками и эндотелием формируется как бы дополнительная мембрана. В исходе – медленная прогрессия в хронический ГН.

 **Хронический гломерулонефрит.**

 Под хроническим гломерулонефритом понимают терминальную стадию гломерулярных заболеваний. Постстрептококковый гломерулонефрит редко предшествует хроническому гломерулонефриту. У больных с быстро прогрессирующим гломерулонфритом, если они переживают острый эпизод, обычно развивается хронический гломерулонефрит. Мембранозная нефропатия, мембранопролиферативный гломерулонефрит медленно прогрессируют в хроническую почечную недостаточность, тогда как при фокальном сегментарном гломерулосклерозе уремия развивается быстрее. Однако в некоторых наблюдениях не удается определить форму гломерулонефрита, предшествовавшую хроническому гломерулонефриту. Такие наблюдения представляют собой конечный результат относительно бессимптомных форм гломерулонефрита, которые заканчиваются уремией.

 Почки в финале хронического гломерулонефрита симметрично сморщены и имеют мелкозернистую поверхность. На срезе корковое вещество истончено, наблюдается разрастание жировой ткани вокруг лоханок. Гистологические изменения в клубочках зависят от стадии заболевания. На ранних стадиях клубочки могут сохранять признаки первичного заболевания. Наблюдаются также выраженная атрофия канальцев, неравномерный склероз интерстиция и лимфоцитарная инфильтрация.

 В почках больных с терминальной стадией при длительном диализе возникают «диализные изменения»: утолщение внутренней оболочки артерий, кальцификация базальной мембраны, клубочков и канальцев, выпадение кристаллов оксалата кальция в канальцах и интерстиции.

 **Билет 34**

1. Перинатальный период, гестационный возраст плода, недоношенность, переношенность и задержка внутриутробного роста плода (ЗВУР). Определение понятий. Морфологические признаки недоношенности, переношенности и ЗВУР плода.
2. **Гестационный возраст и масса плода.**
3. **Родовая травма.**
4. **Гемолитическая болезнь новорожденных**
5. **Муковисцидоз.**
6. **Синдром внезапной смерти.**

**I. Гестационный возраст и масса плода.** Перинатальным периодом развитию называют период с 22 полной недели внутриутробной жизни плода до 7 полных дней после рождения ребенка.

 **Недоношенность.**

 Недоношенность считаются дети, родившиеся ранее 37 недель и имеющие вес меньше 2500 г, а рост менее 45 см. Недоношенные дети имеют характерные морфологические признаки:

* кости черепа недостаточно окостеневшие,
* ушные раковины мягкие,
* на лице, плече, спине у них сохраняются пушковые волоски (лануго),
* ногтевые пластинки недоразвиты,
* у мальчиков яички не опущены в мошонку,
* у девочек большие половые губы не прикрывают малые,
* ядра окостенения в эпифизах длинных трубчатых костей отсутствуют или недоразвиты (у доношенного ядро окостенения составляет 5-6 мм).

 **Переношенность.**

 Переношенными считают новорожденных, родившихся в 42 недели и позже. При переношенной беременности плод может расти, поэтому большой рост и вес плода осложняет течение беременности и родов.

 ***Морфологические признаки переношенности:***

* отсутствует на коже сыровидная смазка, сухость, шелушение, иногда частичная мацерация кожи,
* ядра окостенения появляются в проксимальных эпифизах большеберцовой и плечевой кости, которые отсутствуют у доношенных новорожденных.

 **Задержка внутриутробного роста (ЗВУР)** – диагностируют у детей, имеющих массу тела ниже 10 перцентилей для данного срока беременности (перцентиль – это процент от среднестатистической величины веса младенца в данный срок беременности).

 Различают 2 варианта ЗВУР:

1. ***Гипопластический вариант*** наблюдается при симметричном отставании в росте, когда масса плода, длина и окружность головы снижены на равное количество перцентилей. Такой вариант ЗВУР наблюдается, если рост плода нарушается в 1-м и 2-м триместре беременности. Прогноз при этом варианте ЗВУР плохой.
2. ***Гипотрофический вариант*** ЗВУР наблюдается, если рост и окружность головы снижены, меньше, чем масса ребенка. Такую форму называют «ассимметричной». Она развивается в последние 2-3 месяца беременности. Прогноз более благоприятный, чем при гипопластическом варианте ЗВУР.
3. Сепсис. Определение понятия. Отличие сепсиса от других инфекций. Морфология общих и местных изменений при сепсисе. Патологическая анатомия септицемии, септикопиемии и хрониосепсиса.

**Сепсис** – инфекционное заболевание нециклического типа, возникающее в условиях нарушенной реактивности организма при проникновении из местного очага инфекции в кровеносное русло различных микроорганизмов и их токсинов. Особенности, которые принципиально отличают сепсис от других инфекций:

 **1 особенность** ***– бактериологическая***. При сепсисе отсутствует специфический возбудитель. Сепсис может быть вызван практически любым возбудителем, кроме вирусов. ***Сепсис – это полиоэтиологическое заболевание***. Каким бы возбудитем не вызывался сепсис – он всегда течет одинаково.

 **2 особенность** – ***эпидемиологическая.*** Сепсис не заразен, поэтому сепсис практически не удается воспроизвести в эксперименте. Это говорит о том, что для развития сепсиса необходима особая, нарушенная реактивность организма, которая не наблюдается при других инфекционных заболеваниях. Эта особая реакция проявляется своеобразной гиперергией, которая независимо от вида возбудителя создает одинаковую клинику заболевания: септическая лихорадка с гектическими размахами температуры, потрясающими ознобами, профузными потами; тахикардия, гипотония, гемолиз эритроцитов с желтухой, угнетение ЦНС. Такая однозначная клиника при этом страдании, не зависящая от характера возбудителя, указывает на то, что сепсис – это проблема макроорганизма, его свеобразной реактивности организма, который отвечает не на микроб, а на токсины любых микробов или грибков.

 **3 особенность** – ***иммунологическая***. При сепсисе нет выраженного иммунитета, с которым связана цикличность течения при других инфекциях. После излечения от сепсиса иммунитет также не возникает.

 Особенно важно то, что иммунная система при сепсисе быстро угнетается токсинами, и при воздействии токсинов изменяется адекватность ее ответа на раздражение. Извращенная и недостаточная реакция иммуннокомпентентной системы проявляется и в том, что увеличение лимфатических узлов при сепсисе происходит не за счет гиперплазии и плазматизации лимфоидной ткани, как при других инфекциях, а в результате миелоидной метаплазии. Под влиянием интоксикации падает фагоцитарная и бактерицидная активность лейкоцитов, макрофагов и сыворотки крови. Важно подчеркнуть, что этот извращенный ответ с угнетением функции иммунной системы на интоксикацию обусловлен индивидуальными особенностями конкретного человека, прежде всего, особенностями его реактивности.

***Патологическая анатомия сепсиса.*** Морфологические изменения при сепсисе складываются из трех основных процессов: воспалительных, дистрофических и гиперпластических. Все эти три процесса явяляются отражением высокой интоксикации и гиперергической реакции при сепсисе. При этом морфологически обнаруживаются следующие изменения:

* угнетение кроветворения с развитием анемии,
* гемолиз эритроцитов с гемолитической желтухой,
* угнетение лимфоидного аппарата вилочковой железы,
* гиперплазия селезенки, селезенка значительно увеличена, вес селезенки может достигать 500 – 1500 г., капсула ее напряжена, дряблая, дает обильный соскоб пульпы - гистологически обнаруживаются инфильтрация лейкоцитами, миелоидная метаплазия, септические инфаркты. Такая селезенка называется - «большая септическая селезенка»;
* гиперплазия лимфатических узлов и лимфоидного аппарата кишечника с миелоидной метаплазией;
* межуточное воспаление паренхиматозных органов (миокардит, гепатит, нефрит);
* васкулиты с фибриноидным некрозом стенки сосудов;
* периваскулярные кровоизлияния, особенно в слизистых оболочках;
* возможно появление сыпи.

 Все перечисленные признаки относятся к общим изменениям при сепсисе. Местные изменения характеризуются наличием в организме локального очага гнойного воспаления – септического очага. В большинстве случаев септический очаг по локализации совпадает со входными воротами инфекции.

 В зависимости от этого различают 9 видов сепсиса.

1. **Терапевтический,** или ***параинфекционный*.** О терапевтическом сепсисе говорят, когда он развился в ходе или после других инфекций или неинфекционных болезней. Например, больной страдал крупозной пневмонией, и в динамике этого заболевания возник пневмококковый сепсис.
2. **Хирургический,** или ***раневой (в том числе послеоперационный), сепсис*,** когда входными воротами является рана, особенно после удаления гнойного очага. К этой группе относят и своеобразный ***ожоговый сепсис****.*
3. **Маточный,** или ***гинекологический, сепсис***, источник которого расположен в матке или ее придатках.
4. **Пупочный сепсис**, при котором источник сепсиса локализуется в области культи пуповины.
5. **Тонзилогенный***,* при котором септический очаг располагается в миндалинах или вообще в полости рта (прежде всего гнойные ангины, заглоточные абсцессы и т.п.).
6. **Одонтогенный сепсис**, связанный с кариесом зубов, особенно осложнившимся флегмоной.
7. **Отогенный сепсис***,* возникающий при остром или хроническом гнойном отите.
8. **Урогенный сепсис***,* при котором септический очаг располагается в почках или в мочевых путях.
9. **Криптогенный сепсис***,* который характеризуется клиникой и морфологией сепсиса, но при этом ни его источник, ни входные ворота неизвестны. Следует заметить, что септический очаг иногда может локализоваться далеко от входных ворот.

 ***По нозологии*** выделяют следующие виды сепсиса:

* септицемия,
* септикопиемия,
* бактериальный (септический) эндокардит**,**
* хронический сепсис.

**СЕПТИЦЕМИЯ**- форма сепсиса, для которой характерны резко выраженная интоксикация организма, гиперергическая реакция, отсутствие гнойных метастазов. **Особенности септицемии***:*

1. Септический очаг при септицемии бывает выражен очень слабо или его не удается обнаружить. Нет гноя, нет и септических гнойных метастазов.
2. Характерно молниеносное или острое течение, в большинстве случаев больные умирают через 1-3 суток.
3. При септицемии ярко выражены общие изменения, особенно такие как гемолиз эритроцитов с гемолитической желтухой, васкулиты с геморрагическим синдромом, межуточное воспаление различных органов. Гиперпластические изменения в селезенке и лимфатических узлах не успевают развиться вследствие ранней гибели больных. На вскрытии у умерших от септицемии часто обнаруживают ДВС –синдром и шоковые органы.
4. Септицемия одними специалистами рассматривается как этап на пути к септикопиемии, другие (в основном зарубежные) считают, что септицемия – это системная воспалительная реакция с генерализованным поражением микроциркуля-торного русла, приводящая к полиорганной недостаточности. Близкую точку зрения высказал и профессор Пермяков Н.К., который считал септицемию токсико-инфекционным шоком.

**СЕПТИКОПИЕМИЯ** – эта форма не вызывает споров и рассматривается как генерализованная бактериальная или микотическая инфекция. Она характеризуется:

1. Наличием в области входных ворот **септического очага**, который представлен:
* локальным очагом гнойного воспаления,
* воспалением сосудов рядом с этим очагом, возникает гнойный флебит или тромбофлебит, лимфангит;
* по сосудам инфекция попадает в регионарные лимфатические узлы и развивается лимфаденит.

 Из септического очага микробные эмболы или тромбоэмболы разносятся по всем органам, в которых развиваются множественные мелкие эмболические абсцессы (гнойные метастазы или “септические” инфаркты. Может микробный эмбол остановиться на клапанах сердца и развиться острый септический полипозно-язвенный эндокардит с наличием гноя на эндокарде клапанов. Именно гной отличает острый септический эндокардит от бактериального септического эндокардита, как самостоятельной формы сепсиса. Особенностью септических метастатических абсцессов является то, что вокруг них очень долго не образуется капсула, которая обязательна при абсцессах другой этиологии и формируется уже на третьи сутки развития гнойного очага. Отсутствие капсулы приводит к прорыву абсцессов в окружающие ткани и это осложняет септикопиемию – эмпие ма плевры, гнойный паранефрит.

 Для септикопиемии характерна спленомегалия - “большая септическая селезенка”, гиперплазия лимфоузлов и костного мозга, васкулит с геморрагическим синдромом, выраженная жировая дистрофия, межуточное воспаление в строме органов.

**ХРОНИОСЕПСИС** характеризуется наличием незаживающего гнойного очага, например, оскольчатое ранение крупных костей, осложнившихся нагноением. Эти процессы наблюдались и наблюдаются в очагах военных действий. При ранении крупных костей образуются гнойные затеки, карманы секвестры, разможжение мышц.

 Гной, белковые продукты тканевого распада, токсины бактерий постоянно всасываются в лимфу и кровь – это вызывает постоянную лихорадку, огромную потерю белка, электролитов, ферментов. Меняется реактивность организма, и процессы заживления оказываются недостаточными. При этом у больного развивается травматическое истощение с атрофией внутренних органов, включая железы эндокринной системы, с серозным воспалением печени, почек, кишечника, легких. До сих пор обсуждается вопрос существования хрониосепсиса как формы сепсиса. Большинство хирургов и инфекционистов рассматривают его как ***гнойно-резорбтивную лихорадку*** - заболевание, которое может быть этапом на пути развития хронического сепсиса. Доказательством тому является снижение летальности при своевременной ликвидации септического очага, в то время как при сепсисе даже ликвидация септического очага часто не оказывает влияния на его течение.

 Суммируя изложенное, можно сказать, что сепсис - это необычное инфекционное заболевание, особенность которого заключается в своеобразной, преимущественно гиперергической рекцией иммунной системы на микробный токсин любого происхождения. При этом прогрессирующая интоксикация повреждает иммунную, эндокринную и другие системы организма, что снижает его резистентность, как специфическую, так и неспецифическую. Этим обусловлены тяжесть течения и исходы сепсиса.

 **Билет 35**

1. Рак желудка: предраковые заболевания стадии морфогенеза рака, классификация по локализации, по форме роста, макроскопическая характеристика, гистологические формы, метастазирование.

Эпителиальные опухоли желудка: доброкачественные – аденома и злокачественные – рак.

**Аденома желудка** – это интраэпителиальная неоплазия с разной степенью выраженности дисплазии эпителия (от низкой до высокой). Макроскопически аденома имеет вид одиночного полипа на тонкой или широкой ножке. Чаще локализуется в локальном отделе.

**Рак желудка**. Факторы, играющие ведущую роль в развитии рака желудка – это диета, билиарный рефлюкс и инфекция Нр.

К предраковым состояниям относят следующие заболевания:

1. аденому желудка,
2. хронический атрофический гастрит
3. пернициозную анемию
4. инфекцию Нр.

Среди всех пациентов, страдающих предраковыми заболеваниями, выделяется группа с повышенным риском развития рака желудка. Это больные, у которых при гистологическом исследовании гастробиопсий обнаружены предраковые изменения. К предраковым изменениям относятся:

1. дисплазия желудочного эпителия
2. дисплазия метаплазированного кишечного эпителия (неполная или толстокишечная)

 Стадии морфогенеза рака желудка:

1. тяжелая дисплазия
2. неинвазивная карцинома (in situ)
3. инвазивный рак.

Классификация рака желудка.

По локализации: 1. Пилорического отдела

 2. малой кривизны тела с переходом на заднюю и переднюю стенки

 3. кардиального отдела

 4. большой кривизны

 5. дна желудка

 6. субтотальный (больше одного отдела)

 7. тотальный (все отделы).

Самая частая локализация – это пилорический отдел и малая кривизна.

 По форме роста (в зарубежной литературе):

1. экзофитные (полипозные, грибовидные)
2. эндофитные (плоские бляшковидной формы)
3. язвенно-инфильтративные
4. пластический линит.

 В отечественной литературе принята классификация В.В. Серого:

1. Экзофитные: бляшковидный,

 полипозный.

 грибовидный,

 изъязвленные раки (первично-язвенный, блюдцеобразный. Рак-язва).

1. Эндофитные: диффузный, инфильтративно-язвенный.

 **Патологическая анатомия**.

 Гистологически – это аденокарцинома или недифференцированный рак.

 ***Бляшковидный рак*** представлен плоским образованием, слегка приподнятым над слизистой, небольших размеров, до 2-х см. Располагается в слизистой оболочке. Диагностируется только гастроскопически.

 Гистологически опухоль имеет строение низкодифференцированной аденокарциномы.

 ***Полипозный рак*** – имеет вид полипа на тонкой ножке, мягкой консистенции, чаще развивается из аденоматозного полипа.

 Гистологичсеки имеет строение папиллярной аденокарциномы.

 ***Грибовидный рак*** – растет на широком основании, внешне напоминает цветную капусту, располагается чаще на малой кривизне тела желудка. На поверхности опухоли образуются эрозии, очаги некроза, покрытые фибрином

 ***Группа изъязвленных раков*** (самая распространенная макроскопическая форма).

1. ***Первично-язвенный рак*** – этот вид рака подвергается изъязвлению на стадии плоской бляшки. При этом он проходит три стадии: стадию раковой эрозии, стадию острой язвы и стадию хронической раковой язвы. Гистологически имеет строение недифференцированного рака.
2. ***Блюдцеобразный рак*** – выбухающий в просвет желудка узел с валикообразно приподнятыми краями и заподающим в центре дном. Образуется эта форма при изъязвлении грибовидного рака. Гистологически представлен аденокарциномой или недифференцированным раком.
3. ***Язва***- рак развивается в результате малигнизации хронической язвы.

***Раки с эндофитным ростом***. ***Диффузный рак*** - старое название “пластический линит”, потому что опухоль представлена плотной белесовато-серой тканью, похожей на лен. Опухоль субтомально или тотально прорастает стенку желудка. Стенка утолщена, плотная, слои не различимы. Желудок сморщен, просвет равномерно сужен. Гистологически – представлен аденокарциномой или недиференцированным раком. Гистологически - недифференцированный ***инфильтративно-язвенный рак*** на фоне диффузного прорастания стенки желудка опухолью развиваются эрозии или язвы.

Гистологические формы. Аденокарциномы бывают: папиллярные, тубулярные, муцинозные; по степени дифференцировки аденокарциномы могут быть высоко-, умеренно-, и низкодифференцированные. Кроме недифференцированной карциномы выделяют еще перстневидноклеточную, мелкоклеточную, железисто-плоскоклеточную и плоскоклеточную карциному.

 Метастазирование. Рак желудка дает метастазы лимфогенным, гематогенным и имплантационным путями. Лимфогенные метастазы в регионарные лимфоузлы по малой и большой кривизне в л/у ворот печени, парааортальные л/у и многие другие, например, в яичнике (крухенберговские метастазы) параректальную клетчатку (шницлеровские метастазы) и в левый надключичный лимфоузел (Вирховская железа). Гематогенные метастазы – в печень, легкие, головной мозг.

1. Корь, этиология, пути передачи. Периоды кори. Макро- и микроскопические проявления периодов кори. Осложнения.

**Возбудитель кори –** РНК вирус, очень неустойчивый во внешней среде. Естественная восприимчивость к кори очень высока. Временной естественной защитой обладают дети до 3-6 месяцев, получившие от матери антитела против вируса кори. В настоящее время широкое внедрение иммунизации против кори позволило существенно снизить заболеваемость. Одновременно с этим изменился и возрастной состав заболевших – если раньше самой восприимчивой группой являлись дети 1-8 лет, то в настоящее время среди заболевших относительно много подростков и взрослых.

 **Источником коревой инфекции** является больной человек. Путь передачи вируса – воздушно-капельный. Вирус в большом количестве выделяется с капельками слизи при кашле, чихании, разговоре и может распространяться на значительные расстояния от больного.

 В течении кори выделяют несколько периодов:

1. инкубационный с продромой,
2. катаральный период,
3. период высыпания,
4. период выздоровления или осложнений.
5. ***Инкубационный период*** (9 – 10 суток). Входными воротами являются слизистые оболочки дыхательных путей, реже конъюнктива. Вирус проникает в эпителий дыхательных путей и там происходит его репликация. Затем он проникает в **регионарные лимфоузлы.** На 2-3 день инкубационного периода вирус из лимфоузлов попадает в кровь – возникает **первичная виремия –** кратковременная. Из крови вирус снова заселяет лимфоидную ткань, но уже генерализованно – происходит **гиперплазия** лимфоузлов, миндалин, селезенки, лимфоидной ткани кишечника.

В этих органах появляются гигантские клетки Уортина-Финкельдея, эти клетки могут содержать до 50 – 100 ядер и мелкие оксифильные включения в ядрах и цитоплазме. Вирус имеет способность подавлять фагоцитарную активность макрофагов и снижать иммунный ответ. После заселения вирусом лимфоидной ткани вирус через неделю от начала заболевания повторно попадает в кровь и возникает повторная виремия.

1. ***Катаральный период.*** В результате виремии интенсивно поражается эпителий респираторного тракта, конъюнктивы и слюнных желез. Развивается клиника катарального воспаления (кашель, насморк, лихорадка, конъюнктивит). Поражение дыхательных путей может ограничиваться фарингитом и трахеитом. Однако часто при кори поражается слизистая мелких бронхов и альвеол с развитием бронхита, бронхиолита и пневмонии. При этом в эпителии наблюдается плоскоклеточная метаплазия и образование гигантских клеток. Характерно поражение перибронхиальной соединительной ткани и интерстиция легких.
2. ***Период высыпания.*** На 4 – 5 день появления катаральных симптомов возникает коревая сыпь энантема (внутренняя сыпь) и экзантема (наружная сыпь). **Энантема** проявляется образованиемна слизистых оболочках щек, губ, десен мелких беловатых точек, окруженных венчиком гиперемии. Наиболее типичная локализация этих точек в области переходной складки у малых коренных зубов. Этот признак носит название Филатова-Коплика (или пятна Филатова-Коплика).

Микроскопически очаги **энантемы** представлены полнокровием, лимфогистиоцитарным инфильтратом, вакуолизацией и некрозом эпителия с последующим его слущиванием, образованием эпителиальных гигантских клеток, которые могут быть обнаружены в мазках со слизистой оболочки полости рта.

***Экзантема*** – высыпание на коже. Сыпь носит пятнисто-папуллезный характер, появляется вначале за ушами, затем на лице, шее и распространяется на кожу туловища и конечностей.

Микроскопически в участках сыпи на коже определяется полнокровие, вакуолизация эпителия, и также образуются гигантские клетки. В дальнейшем происходит отторжение эпителия в виде отрубъевидного шелушения. После высыпания экзантемы вирус из организма исчезает и больной ребенок к концу второй недели высыпания перестает быть заразным.

Сниженный иммунный ответ при кори (анергия) способствует присоединению вторичной бактериальной инфекции и корь приобретает тяжелое течение с осложнениями.

1. ***Осложнения* могут быть** с легочными проявлениями – это гнойно-некротический панбронхит, ложный круп, пневмонии с абсцессами, с гнойным плевритом, с бронхоэктазами.

***Осложнения с поражением ЦНС*** – менингиты, энцефалиты. Энцефалит может развиваться на высоте вторичной виремии. Вирус кори проникает в нервные клетки и может быть выделен из ликвора. В ряде случаев энцефалит при кори имеет инфекционно-аллергическую природу. Коревой энцефалит может закончиться через 6 – 7 лет после перенесенной кори склерозирующим панэнцефалитом с потерей слуха.

***Осложнения с поражением кишечника*** – развивается катаральный и катарально-эрозивный колит с диареей.

***Осложнения с поражением глаз:*** конъюнктивиты, блефариты и кератиты.

***Осложнения с поражением ушей и кожи:*** пиодермит и флегмоны. У ослабленных детей корь протекает особенно тяжело и сопровождается летальностью. Может даже развиться **нома** – это быстро распространяющаяся гангрена мягких тканей лица.

 **Билет 36**

1. Болезни шейки матки: патологическая анатомия дисгормональных, воспалительных и опухолевых процессов.

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

Дисгормональные болезни. К ним относят ноду-лярную гиперплазию и аденому предстательной железы, железистую гиперплазию слизистой оболочки матки, эндоцервикоз, аденоматоз и полипы шейки матки, доброкачественную дисплазию молочной железы.

Нодулярную гиперплазию и аденому предстательной железы по гистологическому типу делят на 3 формы:

1) железистая гиперплазия;

2) мышечно-фиброзная (стромальная) гиперплазия;

3) смешанная форма.

Железистая гиперплазия слизистой оболочки матки развивается в результате нарушения гормонального баланса и поступ-ления в организм избыточного количества фолликулина или прогестерона.

Эндоцервикоз – это скопление желез в толще влагалищного отдела шейки матки с измененным эпителием; различают:

1) пролиферирующий эндоцервикоз;

2) простой эндоцервикоз;

3) заживляющий эндоцервикоз.

Аденоматоз шейки матки представляет собой скопления под покровным эпителием влагалищной части матки железистых образований, выстланных одним слоем кубического эпителия.

Доброкачественную дисплазию молочной железы характеризуют нарушенная дифференцировка эпителия и его атипия и нарушенные гистос-труктуры; различаются:

1) непролиферативная форма;

2) ролиферативная форма.

На фоне вышеперечисленных патологических процессов может развиться рак, поэтому их считают предраковыми состояниями.

Классифицируют воспалительные заболевания половых органив и молочной железы следующим образом.

1. Эндометрит – воспаление слизистой оболочки матки.

2. Мастит – воспаление молочной железы.

3. Орхит – воспаление яичка.

4. Простатит – воспаление предстательной железы. Опухоли половых органов и молочных желез.

Опухоли бывают следующие.

1. Рак матки топографически делится на рак шейки матки и тела матки. Рак шейки матки может быть не-инвазивным и инвазивным. Различают рак во влагалищной части шейки матки (растет экзофитно и рано изъязвляется) и рак цервикального канала (имеет эн-дофитный рост).

1. Скарлатина. Особенности и этиология патогенеза. Формы скарлатины. Патанатомия местных и общих изменений действия экзотоксина и морфология иммуно-опосредованных механизмов при скарлатине.

СКАРЛАТИНА (от итал. scarlatum — багровый, пурпурный) — *одна из форм стрептококковой инфекции* в виде острого инфекционного заболевания с мест­ными воспалительными изменениями, преимущественно в зеве, сопровожда­ется типичной распространенной сыпью. Болеют в большинстве случаев дети до 16 лет.

**Этиология и патогенез.** Возбудитель — β-гемолитический стрептококк группы А. Заражение происходит воздушно-капельным путем, возможна передача через предметы и продукты питания (в основном через молоко).

**Патогенез** определяется тремя направлениями: *токсическим, аллергическим* и *септическим.* В месте первичной фиксации стрептококк вызывает воспаление с присоединением регионарного лимфаденита *— первичный скарлатинозный аффект* и *первичный скарлатинозный комплекс*. Аффект вне миндалин называется *экстрабуккальная скар­латина*. 1-й период скарла­тины - общие токсические явления: сыпь, темпе­ратура, общая интоксикация к концу первой — началу 2-й недели. 2-й период - инфекционно - аллергические проявления, со 2—3-й недели болезни. Проявляется аллергическими реакциями со стороны кожи, суставов, почек, сосудов сердца. Аллергические изменения повышают проницаемость тканевых барьеров и сосудистого русла, что способствует инвазии стрептококка в органы с *развитием сепсиса.*

**Патологическая анатомия.** В 1-й период болезни в зеве и мин­далинах отмечается резкое полнокровие *(«пылающий зев»),* которое рас­пространяется на слизистую оболочку полости рта, язык *(малиновый язык),* глотку. Миндалины увеличены, сочные, ярко-красные — *катаральная ангина.* Вскоре появляются сероватые, тусклые очаги некрозов — типичная для скарлатины *некротическая ангина*. В зависимости от тяжести течения некрозы могут распростра­няться на мягкое небо, глотку, слуховую (евстахиеву) трубу, среднее ухо, с лимфатических узлов переходить на клетчатку шеи. При отторжении некро­тических масс образуются язвы.

При микроскопическом исследовании наблюдаются резкое полнокровие, очаги некрозов, обнаруживаются цепочки стрептококков, на границе со здоровой тканью — незначительная лей­коцитарная инфильтрация.

Шейные лимфатические узлы увеличены, сочные, полнокров­ные, в них встречаются очаги некрозов и явления выраженной миелоидной инфильтрации *(лимфаденит).*

Общие изменения проявляются в развитии сыпи. Сыпь появляется в первые 2 дня болезни, имеет мелкоточечный характер, ярко-красный цвет, покрывает всю поверхность тела, за исключением носогубного треугольника, который резко выделяется на общем ярко-красном фоне кожи лица. В коже - полнокровие, периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты, отек, экссудация. В поверхност­ных слоях эпителия - дистрофические изменения, паракератоз с последующим некрозом. Участки некроза верхних слоев эпителия сливаются и слущиваются пластами — *пластинчатое шелушение.*

В печени, миокарде и почках - дистрофические из­менения и интерстициальные лимфогистиоцитарные инфильтраты. В селе­зенке, лимфоидной ткани кишечника наблюдаются гиперплазия В-зон с плазматизацией и миелоидная метаплазия. В головном мозге и вегетативных ганглиях имеются дистрофические изменения нейро­нов и расстройства кровообращения.

*При тяжелой токсической форме* в зеве отмечается особенно резкая гиперемия, распро­страняющаяся даже на пищевод.

При *тяжелой септической форме* в области аффекта процесс принимает распространенный *гнойно-некротический характер* с образованием *заглоточ­ного абсцесса, отита-антрита* и *гнойного остеомиелита височной кости, гнойно-некротического лимфаденита, флегмоны шеи, мягкой —* с гнойным расплавлением тканей, *твердой —* с преобладанием некроза. Флегмона может при­вести к аррозии крупных сосудов шеи и смертельным кровотечениям. С ви­сочной кости гнойное воспаление может переходить на венозные синусы твердой мозговой оболочки с образованием *абсцесса мозга* и *гнойного ме­нингита.* В лимфоидных органах преобладает миелоидная метаплазия с вы­теснением лимфоидной ткани. В тяжелых случаях развивается *септикопиемия* с гнойными метастазами в органах.

Второй период болезни наступает не обязательно, может прояв­ляться в течение 3—5-й недели болезни. Второй период начи­нается с умеренной катаральной ангины. Существенным является присоединение *острого* или *хронического гломерулонефрита* с возможным исходом в нефросклероз. Могут наблюдаться кожная сыпь, васкулиты, серозные артриты, бородавчатый эндокардит, реже — фибриноидные изменения стенок крупных сосудов с исходом в склероз.

**Осложнения** зависят от гнойно-некротических изменений, например от развития хронического отита с понижением слуха, или от хронического заболевания почек.

**Смерть** может наступать от токсемии или септических осложнений.

 **Билет 37**

1. Морфо-функциональная характеристика нефрона. Классификация гломерулярных болезней. Характеристика основных тканевых реакций и связанные с ними клинические проявления гломерулярных болезней. Патогенез гломерулярных повреждений.

#  Структурно-функциональная единица почек – нефрон. Каждый нефрон начинается почечным клубочком, имеющим сосудисто-эпителиальную структуру. Он состоит из пучка капилляров, образующих несколько долек. Дольки окружены сетью внеклеточного матрикса и клетками, расположенными в *центральной зоне клубочка*. Эта зона называется *мезангием*, к этой зоне прикрепляются капилляры.

 Вокруг сосудистого клубочка капсула, имеющая Боуменово пространство. ***Внутренний листок капсулы*** сформирован висцеральными эпителиальными клетками – ***подоцитами***. Подоциты обладают многочисленными длинными первичными отростками, которые оплетают все капиллярные петли и дают вторичные короткие отростки – «ножки», погруженные в гломерулярную базальную мембрану. Наружный (париетальный) листок состоит из уплощенных париетальных эпителиальных клеток.

 ***Гломерулярная базальная мембрана*** является основным скелетом для сосудистого пучка. Она представляет собой непрерывную пластину. В базальной мембране выделяют три слоя. Наиболее толстый средний слой, lamina densa, обладает электронной плотностью. Наружный (lamina rara externa) и внутренний (lamina rara interna) слои имеют разреженный матрикс. Эндотелиальные клетки капилляров покрывают внутренний слой базальной мембраны и имеют постоянно открытые поры.

 Таким образом, капиллярная стенка почечного клубочка, представленная эндотелиальными порами, гломерулярной базальной мембраной и щелевыми диафрагмами между ножками подоцитов представляют собой ***фильтрационный барьер.*** Фильтрационный барьер легко проницаем для воды, мелких молекул, белки плазмы отталкиваются электронегативным щитом гломерулярного фильтра.

 ***Мезангий*** представлен мезангиальным матриксом и мезангиальными клетками. Мезангиальные клетки имеют отросчатую структуру. Их отростки прикрепляются к гломерулярной базальной мембране и контактируют с эндотелием.

 Мезангий обеспечивает равномерное распределение гидравлического давления на капиллярную стенку и успешное функционирование фильтрационного барьера. Мезангиальные клетки являются одной из главных мишеней при многих гломерулярных заболеваниях иммунного и неиммунного характера. В ответ на повреждение они синтезируют медиаторы, определяющие пролиферативные процессы в почечном клубочке.

 Болезни почек условно можно разделить на группы в зависимости от того, какая ***морфологическая структура*** поражена в большей степени – клубочки, канальцы, строма (интерстиций) или кровеносные сосуды. Повреждение одной из них почти всегда вторично вызывает поражение других. При поражении клубочков возникают ***гломерулярные болезни***. **Классификация гломерулярных болезней.**

***Гломерулонефрит (ГН).***

1. острый постстрептококковый (пролиферативный) ГН
2. нестрептококковый острый ГН
3. быстропрогрессирующий (полулунный) ГН
4. мембранопролиферативный ГН (мезангиокапиллярный)

## Гломерулопатии, протекающе с нефротическим синдромом

1. мембранозная гломерулопатия
2. липоидный нефроз
3. фокально-сегментарный гломерулосклероз

**Хронический ГН.**

1. Менингококковая инфекция. Патоморфология локализованных и генерализованных форм и их осложнения.

*Менингококковая инфекция —* острый инфекционный процесс, проявля­ющийся **в трех основных формах** — 1) назофарингите, 2) гнойном менингите и 3) менингококкемии, характеризующихся периодическими эпидемическими вспышками. Эти вспышки возникают с промежутками в 25—30 лет, ча­ще заболеванию подвержены дети моложе 5 лет.

**Этиология и патогенез.** Возбу­дителем является менингококк (Neisseria meningitidis), имеющий форму кофейных зерен, располо­женных как вне-, так и внутриклеточно, определяется в мазках из носоглотки или ликвора. Он очень чувствителен к внешним факторам, поэтому вне организ­ма и в трупе быстро погибает.

Заражение происходит от боль­ного или носителя инфекции. Ин­фекция распространяется воздушно-капельным путем. Инвазия в слизистую оболочку носоглотки только в 10—30% случаев вызывает развитие *менингококкового назофарингита.* Реже менингококк распространяется гематогенным путем и фиксируется в мягких мозговых оболочках, где вызывает *гнойный менингит.* В за­висимости от состояния иммунной реактивности организма менингококк мо­жет вызвать сепсис, получивший название *менингококкемии,* имеющий иногда молниеносное течение. Наблюдается парез мелких сосудов с развитием стазов, тромбозов, кровоизлияний и последую­щих некрозов в органах.

**Патологическая анатомия.** ***Менингококковый назофарингит*** характеризу­ется катаральным воспалением слизистых оболочек с особенно резко вы­раженной гиперемией, отечностью задней стенки глотки и гиперплазией лим­фатических фолликулов. Эта форма имеет большое эпидемиологическое зна­чение, так как часто клинически не диагностируется.

При ***менингококковом менингите*** мягкие мозговые оболочки в первые сутки от начала болезни становятся резко полнокровными, пропитаны слегка мутноватым серозным экссудатом. К концу 2-х — началу 3-х суток экссудат густеет, приобретает зеленовато-желтый цвет и гнойный характер. К 5—6-м суткам он еще более уплотняется от присоединения фибринозного выпота. Процесс начинается с базальной поверхности и переходит на выпуклую поверхность полушарий большого мозга, располагаясь здесь в виде желтовато-зеленоватого «чепчика» или «шапочки». Гнойный процесс рас­пространяется на оболочки спинного мозга. Ткань мозга полнокровная, набухшая. В эпендиме желудочков и сосудистых сплетений может развиваться *гной­ный эпендимит* и *пиоцефалия*.

**Микроскопически** сосуды мягких мозговых оболочек резко полно­кровны, субарахноидальное пространство расширено, пропитано лейкоцитар­ным экссудатом, пронизано нитями фибрина. Процесс с сосудистой оболочки может переходить на мозговую ткань с развитием *менингоэнцефалита.* С 3 недели болезни экссудат подвергается рассасыванию. При боль­шом количестве фибрина происходит его организация с облитерацией субарахноидального пространства и затруднением циркуляции ликвора. Следствием явля­ется *прогрессирующая гидроцефалия* с нарастающей атрофией вещества мозга.

Смерть может наступить в остром периоде от набухания мозга с вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и ущем­лением в нем продолговатого мозга, а в последующие периоды от менин-гоэнцефалита, гнойного эпендимита, позднее — от *общей церебральной кахек­сии* вследствие гидроцефалии и атрофии полушарий большого мозга.

***Менингококкемия*** характеризуется генерализованным поражением мик-роциркуляторного русла, кожной сыпью, изменением суставов, сосудистой оболочки глаз, надпочечников и почек. Наблюдаются изменения се­розных листков (перикарда). Если больной погибает в первые 24—48 ч, менингит может отсутствовать. *Кожная сыпь* имеет геморрагический звезд­чатый характер и располагается преимущественно на ягодицах, нижних конечностях, веках и склерах. В центре кожных элементов могут быть везикулы или тусклые суховатые очаги некроза. *Гнойный артрит* чаще встре­чается в мелких суставах конечностей. *Иридоциклит* или *увеит* имеют гной­ный характер, как и перикардит.

В надпочечниках отмечаются очаговые некрозы и кровоизлияния или двусторонние *массивные геморрагии* с развитием острой надпочечниковой недостаточности — синдром Уотерхауса — Фридериксена. В почках имеется некроз нефротелия канальцев (некротический нефроз). Из­менения микроциркуляторного русла характеризуются васкулитами, экстрава­затами, некрозами. В мазках из пораженных органов удается обнаружить менингококки, если вскрытие производится не более чем через 10—18 ч после смерти.

Смерть больных при молниеносном течении наступает от бактериаль­ного шока, тяжесть которого усугубляется кровоизлияниями в надпочечники, реже наблюдается острая почечная недостаточность (у взрослых). При более длительном течении смертельный исход обусловлен септикопиемией или гной­ным менингитом.

 **Билет 38**

1. Хроническое продуктивное воспаление. Формы воспаления. Морфологическая характеристика основных форм продуктивного воспаления (за исключением гранулематозного). Исходы.

 **Хроническое продуктивное воспаление**характеризуется преобладанием ***пролиферации клеточных элементов*** над альтерацией и экссудацией. Скопление клеток в очаге воспаления носит название **воспалительного инфильтрата**, который состоит из клеток, относящихся к иммунной системе (Т- и В-лимфоциты, плазмоциты, моноциты, макрофаги). Если в инфильтрате определяются различные иммунноглобулины, то к нему добавляются **эпителиоидные клетки** и **гигантские клетки,** которые образуются из макрофагов. Плазматические клетки, продуцирующие иммунноглобулины, могут превращаться в гиалиновые шары (тельца Русселя).

#####  В воспалительной пролиферации активное участие принимает эндотелий сосудов микроциркуляторного русла.

 Если продуктивное воспаление локализуется на коже или слизистых оболочках, то в зоне воспаления также пролиферирует эпителий (плоский или железистый).

 Воспалительный инфильтрат может быть очаговым и диффузным. Клетки инфильтрата постепенно разрушаются, и на поле воспаления начинают преобладать фибробласты, возникающие из местных камбиальных элементов. Фибробласты осуществляют фибриллогенез (продуцируют коллаген и гликозоаминогликаны), после чего превращаются в фиброциты.

 **Различают четыре основные формы продуктивного воспаления:**

1. Интерстициальное (межуточное) диффузное или очаговое;
2. гранулематозное воспаление.
3. Воспаление с образованием полипов и остроконечных кондилом

 **Интерстициальное (межуточное) воспаление** может возникать во всех паренхиматозных органах и локализуется в их строме, где происходит накопление воспалительных клеток.

 К нозологическим формам (самостоятельные заболевания), которые проявляются межуточным воспалением, относятся:

* интерстициальная пневмония (фото),
* межуточный миокардит (аллергический миокардит Абрамова-Фидлера) (фото),
* интестициальный нефрит,
* межуточный гепатит.

 В зависимости от причины воспаления клеточный состав воспалительного инфильтрата различный.

 **По преобладающему составу инфильтрата различают**:

* полиморфно-клеточный,
* лимфо-гистиоцитарный,
* плазмоклеточный,
* моноцитарный,
* макрофагальный,
* эпителиоидно-клеточный.

 В исходе интерстициального воспаления:

 ***в легких*** - возникает септо-альвеолярный склероз,

 в ***миокарде*** – диффузный мелкоочаговый кардиосклероз,

 в ***почках*** - сморщенная почка (нефросклероз),

 в ***печени*** - склероз портальных трактов с исходом в цирроз.

 **Воспалительные гиперпластические разрастания** – вид продуктивного воспаления, который развивается на слизистых оболочках, покрытых железистым или плоским многослойным эпителием.

 В подэпителиальной соединительной ткани наблюдается скопления эозинофилов, лимфоцитов, плазматических клеток, макрофогов, фибробластов. Одновременно происходит гиперплазия эпителия. При этом на слизистых образуются выпячивания в виде ***полипов***или ***кондилом*** *(*конус).

 ***Полипы*** образуются при локализации воспаления на слизистых оболочках, покрытых железистым эпителием (полипозный колит, гастрит, ринит).

 ***Кондиломы*** образуются на границе железистого и плоского эпителия (анус, половые органы). Одновременно с пролиферацией стромы разрастаются клетки плоского эпителия.

 Различают ***простые кондиломы***, которые появляются при сифилисе, гонорее и других воспалительных процессах и ***остроконечные кондиломы*** (вызванные HPV- вирус папилломы человека).

 **Воспаление вокруг животных паразитов и инородных тел.**

 Животные паразиты (даже погибшие) и инородные тела, которые локализуются внутри паренхиматозного органа или ткани не могут быть фагоцитированы или элиминированы. Поэтому вокруг них развивается продуктивное воспаление, направленное на ***отграничение*** этих раздражителей от окружающих тканей соединительнотканной капсулой.

 ***Воспалительный инфильтрат*** вокруг интрамуральных животных паразитов (альвеококк, трихинеллы, цистицерки) содержит: эозинофилы, лимфоциты, макрофаги, фибробласты и гигантские клетки инородных тел (крупные клетки различной формы имеют большое число ядер, расположенных в центре цитоплазмы клеток, функция – незавершенный фагоцитоз). В исходе воспаления формируется соединительнотканая капсула.

 ***Фото*** альвеококка:

1. Пузыри альвеококка с хитиновой оболочкой.
2. Зона некроза печеночной ткани вокруг пузырей.
3. Воспалительный инфильтрат с гигантскими клетками.

 Если средой обитания паразита являются желчные или панкреатические протоки (описторхии), кишечник и мочевой пузырь (шистосомоз), то продуктивное воспаление развивается в стенке этих органов. Стенки инфильтрируются лимфоцитами, плазмоцитами, эозинофилами.

 В воспалении участвует ***эпителий*** слизистых оболочек, образуя реактивные разрастания, что может привести к развитию рака.

 В исходе воспаления развивается склероз и деформация стенок протоков, кишечника и мочевого пузыря.

 Характер воспалительной реакции ***вокруг*** ***инородных тел*** зависит от вида нерастворимого инородного вещества:

 ***Уголь, асбест, металлы, тальк*** – воспалительный инфильтрат состоит преимущественно из макрофагов, в исходе – образование соединительной ткани;

 ***Пластические губки, шовный материал (кетгут), бериллий*** - вначале вызывают острое воспаление с участием лейкоцитов, вслед за которыми быстро появляются макрофаги, гигантские клетки инородных тел и формируется соединительная ткань.

1. Сахарный диабет. Определение понятия. Этиопатогенез сахарного диабета I и II типа. Морфогенез и морфология органных и системных изменений при сахарном диабете. Осложнения.

***Сахарный диабет -*** *это клинический синдром или гетерогенное за­болевание, характеризующееся абсолютной или относительной инсули-новой недостаточностью с нарушением углеводного обмена и последую­щим поражением всех функциональных систем организма.*

Первым и ведущим симптомом сахарного диабета является ги­пергликемия: более 10 ммоль/л в произвольное время или двукратно более 6,7 ммоль/л натощак.

**Классификация сахарного диабета.** Выде­ляют:

1. сахарный диабет I типа (инсулинзависимый),
2. сахарный диабет II типа (инсулиннезависимый),
3. вторичный сахарный диабет (панкреатит, синдром Кушинга, беременность).

Сахарный диабет I типа характеризуется деструкцией β-клеток, может быть аутоиммунным и идиопатическим. Сахарный диабет II типа связывают с преимущественной резистентностью к инсулину. *Специфические типы сахарного диабета —* это гетерогенная группа патологических процессов. Гестационный сахарный диабет связан с развивающейся во время беременности инсулинорезистентностью.

*Первичный сахарный диабет —* это группа самостоятельных заболеваний (нозологических форм). В нее входят сахарный диабет I и II типа. *Вторичный сахарный диабет —* служит проявлением и/или осложне­нием других болезней (панкреатита, синдрома Кушинга и др.).

**Этиологичес­кими факторами** сахарного диабета типа являются генетическая предрасположенность, вирусные инфекции, факторы питания, ток­сические вещества для В-клеток.

***Морфология*** органных и системных изменений при сахарном диабете включает: 1) поражение эндокринной части поджелудочной железы; 2) диабетические микро- и макроангиоапатию; 3) нефропатию; 4) офтальмопатию; 5) другие органные изменения.

***Поражение эндокринной части поджелудочной железы:*** для сахарного диабета I типа характерны воспалительные (инсулит) изменения островков Лангерганса, которые проявляются лимфомакрофагальной инфильтра­цией островков с дистрофией β-клеток.

Для сахарного диабета II типа характерна атрофия островков и всей паренхимы железы, склероз и липоматоз стромы.

Для вторичного сахарного диабета характерны: при хроническом панкреатите - лимфогистиоцитарная инфильтрация, склероз и липоматоз всей поджелудочной железы с атрофией паренхимы. При амилоидозе в островках наблюдаются отложения розовых гомогенных масс амилоида.

***Диабетическая микроангиопатия*** захватывает сосуды микроцир­куляции и складывается из нескольких стадий:

1. пролиферация и десквамация эндотелия;
2. плазматическое пропитывание стенки сосудов, гиалиноз, склероз артериол и мелких артерий и периваскулярный склероз. Диабетический гиалин содержит большое количество липидов и называется *липогиалином.*

***Диабетическая макроангиопатия*** проявляется атеросклерозом. Осо­бенностями атеросклероза являются большая распространенность, быстрое прогрессирование, начало в молодом возрасте. Особенность атеросклероза при сахарном диабете проявляется быстрым ростом концентрических фиброзных бляшек (стенозирующий атеросклероз) и частыми осложненными поражениями.

***Диабетическая нефропатия*** характеризуется гломеруло- и тубу-лопатией. Гломероулопатия проявляется пролиферацией мезангиальных клеток с последующим склерозом и гиалинозом клубочков.

***Диабетическая тубулопатия*** характеризуется двумя основными группами изменений: 1) гиалиново-капельная и гидропическая дистрофия эпителия извитых канальцев; 2) накопление полисахаридов в эпителии.

***Диабетическая нейропатия*** развивается вследствие ангиопатии. Морфологически характеризуется истончением и склерозом эпиневрия, отеком и дистрофией нервных волокон. В центральной нервной системе наблюдается липофусциноз тел нейронов, периваскулярный и перицеллюлярный отек.

***Диабетическая офтальмопатия.*** Поражение глаз связано с повреждением зрительных нервов, хрусталика, микроангиопатией. Микроангиопатия проявляется в сосудистой оболочке и сетчатке новообразованием сосудов, микроаневризмами и кровоизлияниями.

**Среди других органных поражений** типично поражение печени - выраженная диффузная крупно- и мелкокапельная жировая дистрофия.

**Осложнения сахарного диабета:** диабетичские комы, вторичные инфекции, слепота, синдром диабетической стопы, хроническая почечная недостаточность.

***Диабетические* комы** связаны с метаболическими расстройствами.

***Вторичные инфекции*** (пиодермии, туберкулез, пиелонефрит): связаны с вторичным иммунодефицитом.

 ***Слепота*** является результатом поражения зрительных нервов, с помутнением хрусталика (диабетическая катаракта), с отслойкой сетчатки.

***Синдром диабетической стопы*** проявляется в трех вариантах: 1) ишемического — гангрена нижних конечностей; 2) нейропатического — трофические язвы и остеохондродистрофия нижних конечностей; 3) смешанного.

***Хроническая почечная недостаточность*** связана с диабетической гломерулопатией; проявляется синдромом Киммелстила — Уилсона, для которого характерны высокая протеинурия, отеки, артериальная гипертензия.

 **Билет 39**

1. Гранулема – определение понятия. Морфогенез гранулем. Виды гранулем по этиологии. Морфологическая характеристика специфических гранулем. Исходы гранулем.

***Гранулема —*** *очаговое скопление способных к фагоцитозу клеток моноцитарно-макрофагального происхождения.* Основным представи­телем клеток (системы мононуклеарных фагоцитов) СМФ является макрофаг, который образуется из моно­цита. В зоне воспаления моноцит делится лишь один раз, а затем трансформируется в *макрофаг.*

Основными условиями образования гранулем являются следую­щие:

1) повреждающий агент не может быть удален с помощью фагоцитов, не может быть инертным и должен вызывать клеточный ответ;

2) должна происходить активация макрофагов и их накопле­ние вокруг повреждающего агента.

Образование гранулемы — это способ элиминации веществ, которые невозможно удалить с помо­щью фагоцитоза или переварить с помощью макрофагов.

Гранулему - хроническую воспалительная реак­ция, характеризующаяся преобладанием клеток моноцитарного ряда, собранных в компактные скопления. Она включает диффузную инфильтрацию макрофагами и образование эпителиоидных клеток.

В зависимость от особенностей созревания клеток различают гранулемы двух типов.

***1. Гранулемы с замедленным обменом*** образуются под действием относительно инертных веществ, например инородных тел. Для них характерен длительный период жизни моноцитов.

***2. Гранулемы с высоким уровнем обмена*** развиваются в ответ на про­никновение в организм бактерий. Макрофаги в них живут лишь несколько дней. Им на смену постоянно поступают моноциты из тока крови. Макрофаги дифференцируются в эпителиоидные клетки, которые собираются в группы.

Типы гранулематозного воспаления:

1. Диффузная гранулематозная реакция (лепроматозный вариант лепры).

2. Туберкулоидная гранулематозная реакция:

1) неказеифицирующая туберкулоидная реакция (саркоидоз, болезнь Кро-

 на, lupus vulgaris, туберкулоидный вариант лепры):

2) казеифицирующая туберкулоидная реакция (туберкулез);

 3) гнойная туберкулоидная реакция (венерическая лимфогранулема, иерси

 ниозный псевдотуберкулез, туляремия, кокцидиоидомикоз, споротрихоз,

 болезнь кошачьих царапин).

**Эпителиоидная клетка**. Макрофаг превращается в эпителиоидную клетку после утраты способности к фагоцитозу или после полного переваривания фагоцитированного материала, или после выделения фагоцитированного материала путем экзоцитоза. Макрофаги участвуют в клеточно-опосредованных реакциях гипер­чувствительности.

Эпителиоидные клетки по сравнению с макрофагами имеют более низкую фагоцитарную активность. Для них характерна высокая бактерицидная и секреторная активность.

**Гигантские клетки.** Через 2 нед эпителиоидные клетки трансформируются путем деления ядер без деления клетки в *гигантские многоядерные клетки,* а через 2—3 нед — в *гигантские клетки инородных тел.* Особенностями этих клеток являются крупные размеры (до 40—50 мкм), наличие боль­шого (до 20) количества ядер, которые расположены эксцентрично в виде подковы. В гигантской клетке инородных тел ядер еще больше — до 30, но они расположены преимущественно в центре клетки.

В гигантских клетках отсутствуют лизосомы, поэтому, захватывая различные патогенные факторы, они не могут их переварить, т.е. фагоцитоз подменяется в *эндоцитозом.*

***Морфогенез гранулем*** складывается из четырех стадий: 1) накопле­ние моноцитарных фагоцитов в очаге повреждения ткани, 2) созревание моноцитов в макрофаги и образование *макрофагальной гранулемы, 3)* созревание и трансформация моноцитарных фагоцитов и макрофа­гов в эпителиоидные клетки и образование *эпителиоидно-клеточной гранулемы;* 3) трансформация эпителиоидных клеток в гигантские и формирование *гигантоклеточной гранулемы.*

 Учитывая **преобладающий клеточный состав, различают три вида гранулем:** 1) макрофагальную (простую гранулему, или фагоцитому); 2) эпителиоидно-клеточную; 3) гигантоклеточную.

***Этиология гранулематоза.*** Различают эндогенные и экзогенные этиологические факторы развития гранулем.

**К *эндогенным факто­рам*** относят труднорастворнмые продукты поврежденных тканей, особенно жировой ткани (мыла), а также продукты нарушенного обмена (ураты).

К ***экзогенным факторам****,* вызывающим образование гранулем, относят биологические (бактерии, грибы, простейшие, гельминты), органические и неорганические вещества (пыли, дымы и т.п.), в т.ч. лекарственные.

**По этиологии гранулемы делят на две группы**: 1) гранулемы установленной этиологии и 2) неустановленной.

Среди **гранулем установленной этиологии** выделяют 1) инфекционные и 2) неинфекционные гранулемы.

**К инфекционным гранулемам** относят гранулемы при сыпном и брюшном тифах, бешенстве, вирусном энцефалите, актиномикозе, шистосомозе, туберкулезе, лепре, сифилисе и др.

**Неинфекционные гранулемы** развиваются при попадании в организм органической и неорганической пыли: шерсти, муки, оксида кремния, асбеста и др.; инородных тел; медикаментозных воз­действиях (гранулематозный гепатит, олеогранулематозная болезнь).

**К гранулемам неустановленной этиологии** отно­сят гранулемы при саркоидозе, болезни Крона, первичном билиарном циррозе и др.

Иммунные гранулемы построены по типу эпителиоидноклеточных гранулем. Они развиваются при инфекциях — туберкулезе, лепре, сифилисе, склероме.

К неиммунным гранулемам относится большинство гранулем, развивающихся вокруг инородных тел и состоящих преж­де всего из частиц органической пыли. Отмеча­ется меньшее количество лимфоцитов и плазматических клеток.

**Специфическими называют те *гранулемы****,* которые вызы­вают специфические возбудители (микобактерии туберкулеза, лепры, бледная трепонема и палочка склеромы). Они характеризуются относительно специфическими морфологическими проявлениями (только для этих возбудителей и ни для каких других), причем кле­точный состав, а иногда и расположение клеток внутри гранулем (например, при туберкулезе) также довольно специфичны.

Гранулемы возникают при заболеваниях, которые имеют хрони­ческий, волнообразный характер течения, т.е. с периодами обостре­ний и ремиссий. Как правило, при всех этих заболеваниях развива­ется особый вид некроза — *казеозный некроз.*

***Туберкулезная гранулема*** содержит в центре округлую зону *творо­жистого (казеозного)* некроза. Вокруг некроза располагаются акти­вированные макрофаги - *эпителиоидные клетки.* Они образуют циркуляторный слой различной толщины. Среди них встречаются *многоядерные гигантские клетки Лангханса,* возникаю­щие в результате слияния эпителиоидных клеток. В цитоплазме эпителиоидных и гигантских клеток при окраске по Цилю—Нильсену обнаруживаются микобактерии туберкулеза. Внешние слои гранулемы представлены *сенсибилизированными Т-лимфоцитами.*

Наиболее ранняя стадия развития туберкулезной гранулемы — *эпителиоидно-клеточная гранулема —* еще не имеет в центре зоны некроза. Возможными вариантами прогрессии развитой гранулемы является *бурное развитие казеозного некроза (казеификация),* достига­ющее значительных объемов при неблагоприятном течении болезни. *Фиброз и петрификация* (обызвествление, кальцификация) наблюда­ются при заживлении туберкулезных очагов.

***Сифилитическая гранулема (гумма)*** содержит в центре очаг казе­озного некроза, более крупный, чем в туберкулезной гранулеме. По периферии от зоны некроза расположено множество лимфоци­тов, плазматических клеток и фибробластов. Могут встречаться эпителиоидные клетки, макрофаги и единичные гигантские клетки Лангханса. Для сифилитической гра­нулемы характерно быстрое разрастание плотной соединительной ткани, которая формирует подобие капсулы. С внутренней стороны этой капсулы среди клеток инфильтрата видны многочисленные мелкие сосуды с явлениями продуктивного эндоваскулита. Редко среди клеток инфильт­рата удается выявить бледную трепонему.

Помимо гумм в третичном периоде сифилиса может развиться ***гуммозная инфильтрация.*** Гуммозный инфильтрат представлен теми же клетками, что и в гумме, т.е. лимфоцитами, плазмоцитами и фибробластами. Очень быстро разрастается гранулематозная ткань. Среди клеток инфильтрата выявляется большое количество сосудов капиллярного типа с признаками продуктивного васкулита.

 Подобные изменения чаще всего развиваются в восходящей части и в дуге грудного отдела аорты и носят название ***сифилитического мезаортита****.* Расположенный в средней и наружной оболочках аорты гуммозный инфильтрат вместе с пораженными vasa vasorum разру­шает эластический каркас аорты. На месте эластических волокон развивается соединительная ткань. Именно в этих участках внутрен­няя оболочка аорты становится неровной, морщинистой, с множе­ством рубцовых втяжений и выпячиваний и напоминает шагрене­вую кожу. Под давлением крови в очагах поражения стенка аорты выбухает, образуя ***аневризму грудного отдела аорты****.*

***Лепрозная гранулема (лепрома)*** имеет полиморфный клеточный состав: макрофаги, эпителиоидные клетки, гигантские клетки, плаз­матические клетки, фибробласты. Микобактерии выявляются в ма­крофагах в огромных количествах. Такие макрофаги называют *лепрозными клетками Вирхова.* Они переполнены микобактериями, которые лежат в них строго упорядоченными рядами, напоминая сигареты в пачке. Затем микобактерии склеиваются, образуя *лепрозные шары.* Макрофаг со временем разрушается, а выпавшие лепрозные шары фагоцитируются гигантскими клетками инородных тел. Наличие в лепроме огромного количества микобактерий обусловлено незавершенным фагоцитозом в макрофагах при проказе.

Туберкулоидная форма проказы протекает клинически доброкачественно, иногда с самоизлечением, на фоне выраженного клеточного иммунитета. Поражение кожи диффузное, с множеством пятен, бляшек и папул, с последующей депигментацией пораженных участков. Морфологически обнаруживают *эпителиоидно-клеточные гранулемы,* а микобактерии выявляют в редких случаях. Изменения нервов харак­теризуются диффузной инфильтрацией эпителиоидными клетками, что проявляется ранними нарушениями чувствительности. Измене­ния внутренних органов для этой формы нехарактерны.

Лепрозная форма проказы. Поражение кожи нередко носит диффузный характер, вовлекаются и полно­стью разрушаются придатки кожи — потовые и сальные железы, повреждаются сосуды. В лепроме обнаруживаются макрофаги, ги­гантские клетки и множество микобактерии. Диффузная инфильт­рация кожи лица иногда приводит к полному обезображиванию внешности ("львиная морда"). Лепрозный неврит носит восходя­щий характер, развивается диффузная инфильтрация всех эле­ментов чувствительных нервов макрофагами с постепенным за­мещением нервного волокна соединительной тканью. Гранулемы обнаруживают в печени, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах, слизистой оболочке верхних дыхательных путей, в эндо­кринных железах.

***Склеромная гранулема*** характеризуется скоплением макрофагов, лимфоцитов, большого числа плазматических клеток и продуктов их деградации — *эозинофильных телец Русселя.* Специфическими для склеромной гранулемы являются очень крупные одноядерные клетки с вакуолизированной цитоплазмой — *клетки Микулича.* Воз­будитель склеромы — палочка Волковича-Фриша.

Склеромная гранулема обычно располагается в слизистой обо­лочке верхних дыхательных путей — носа, гортани, трахеи, реже — бронхов. Процесс заканчивается образованием на месте гранулем грубой рубцовой ткани. В результате слизистая оболочка деформи­руется, дыхательные пути резко суживаются и даже иногда полно­стью закрываются, вызывая опасность асфиксии.

***Исходы гранулем:***

1. *Рассасывание клеточного инфильтрата* — редкий вариант исхода. Примером служат острые инфекции — бешенство, брюшной тиф.

2. *Фиброзное превращение гранулемы* с образованием рубца или фиб­розного узелка. Это наиболее частый и типичный вариант исхода гранулемы.

3. *Некроз гранулемы* характерен прежде всего для туберкулезной гра­нулемы.

4. *Нагноение гранулемы* встречается при грибковых поражениях, многих инфекциях (сап, иерсиниоз, туляремия) и грибковых поражениях. Вначале появляется много нейтрофилов, а продукты гибели привлекают макрофаги.

**Гранулематозные болезни** — это гетерогенная группа заболеваний (нозологических форм) различной этиологии, струк­турную основу которых составляет гранулематозное воспаление.

Эти заболевания (их выделено более 70) проявляются различными клиническими синдромами и вариантами тканевых изменений, неодинаковой чувствительностью к лечению.

***Основные признаки гранулематозных болезней:***

1. Наличие гранулемы является структурной основой наиболее харак­терных и клинически наиболее важных стадий.

2. Нарушение иммунного гомеостаза.

3. Полиморфизм тканевых реакций.

4. Склонность к хроническому течению с частыми рецидивами.

5. Нередкое поражение сосудов в форме васкулитов.

 **Гранулемы при гранулематозных болезнях инфек­ционной этиологии**, вызываемых вирусами, риккетсиями, бактериями по механизму развития являются иммун­ными. По морфологической картине они в основном сходны. Исключение состав­ляют гранулемы при сифилисе, лепре, склероме и туберкулезе, кото­рые выделены в особую группу — специфических гранулематозов. Во всех случаях инфекционные гранулемы представлены скоплени­ем клеток СМФ. В некоторых гранулемах появляются многочислен­ные нейтрофилы, и в финале развивается некроз (сап; фелиноз — болезнь кошачьих царапин, вызываемая хламидиями; иерсиниоз).

**Гранулематозные болезни, вызываемые грибами**, характеризуются образованием иммунных гранулем, в которых обычно возникают некроз или абсцессы. Иногда клеточный состав гранулем находится в прямой зависимости от вида грибов.

**Гранулемы при гельминтозах** имеют особенности, присущие парази­тарным гранулемам, в частности, высокое содержание эозинофилов.

**К гранулематозным болезням неинфекционной природы** относят большую группу заболеваний, которые возника­ют под действием органической и неорганической пыли, дымов, аэрозолей и суспензий. Если пыль неорганическая, то заболевание протекает длительно, но доброкачественно. Гранулемы в основном построены из гигантских клеток инородных тел. Такие гранулематозы обычно развиваются при профессиональных заболеваниях у шахтеров, работников цементной, стекольной промышленности и т.д. *(силикоз, асбестоз).*

Органическая пыль вызывает обычно диссеминированное поражение легких, именуемое *интерстициальными болезнями.*

**Вокруг инородных тел** развивается гранулематозное воспале­ние; типичным примером является подагра, когда в ответ на отложение уратов в тканях возникают типичные гигантоклеточные неиммунные гра­нулемы.

**Медикаментозные гранулематозные болезни** чаще всего возникают в результате токсико-аллергического пораже­ния легких и развития *фиброзирующего альвеолита,* а также печени — медикаментозный *гранулематозный гепатит.*

**Группа гранулематозных болезней неустанов­ленной этиологии** особенно велика. Одним из распростра­ненных заболеваний является *саркоидоз,* во многих органах, особенно часто в лимфатических узлах и легких, возникают характерные гранулемы саркоидного типа. Гранулема построена из эпителиоидных и гигантских клеток двух типов — Лангханса и ино­родных тел. Особенностью этой гранулемы является отсутствие казеозного некроза, четкие границы *(штампованные гранулемы)* и быстрое рубцевание. Заболевание характеризуется нарастающим поражением нее новых групп лимфатических узлов и легких, приводит к про­грессирующей дыхательной недостаточности или сдавлению лимфа­тическими узлами жизненно важных органов.

Частым ***исходом хронического воспаления*** является организация (склероз) очага поражения. Под *склерозом понимают патологический процесс, ведущий к диффузному или очаговому уплотнению внутренних органов, сосудов, соединительнотканных структур в связи с избыточ­ным разрастанием зрелой плотной соединительной ткани.*

Морфогенез склероза складывается из нескольких фаз-стадий. Вначале происходит формирование новых сосудов — ангиогенез. После этого начинается активный синтез внеклеточно­го матрикса. На заключительных стадиях процесса склерозирования происходит созревание и организация соединительной ткани.

1. Болезни щитовидной железы: зоб, тиреоидиты, опухоли. Определение понятий, этиопатогенез, морфологическая характеристика.

Щитовидная железа состоит из фолликулов, интерфолликулярных островков и парафолликулярных клеток. Клетки фолликулов участвуют в образовании тиреоглобулина (коллоид), синтезе и секреции тиреоидных гормонов — йодтиронинов (клетки типа А), могут продуцировать серотонин (клетки типа В), вырабатывают кальцитонин и соматостатин (парафолликулярные С-клетки).

Среди заболеваний щитовидной железы чаще всего встречаются зоб, тиреоидиты, опухоли.

***Зоб (струма).*** *Зоб — это патологическое увеличение щитовидной железы, связанное с первичной гипертрофией и/или гиперплазией ее паренхимы.*

*Макроскопически* выделяют зоб: 1) узловой (многоузловой); 2) диффузный; 3) смешанный.

*Микроскопически* зоб выделяют: 1) коллоидный (макро- и микрофолликулярный), 2) паренхиматозный (мелкие фолликулоподобные структуры, почти лишенные коллоида) и 3) смешанный.

*По изменению функции железы* (клинический критерий) зоб может быть эутиреоидным, гипотиреоидным, гипертиреодным (тиреотоксичным).

**Этиология зоба.** Развитие зависит от действия эндогенных и экзогенных факторов. Среди *экзогенных факторов* наибольшее значение имеют: недостаток йода в пище и воде (эндемический зоб); воздействие струмогенных факторов окружающей среды (ионизирующая радиация, некоторые лекарства и другие химические вещества).

К *эндогенным факторам* относят абсолютную или относительную недостаточность тиреоидных гормонов и аутоиммунные процессы (диффузный токсический зоб).

**Эндемический зоб.** Обычно связан с недостатком йода в организме. Морфологически проявляется чаще всего диффузным или узловым (многоузловым) коллоидным зобом.

При **диффузном зобе** щитовидная железа равномерно увеличена.

*Микроскопически* - увеличенные в размере фолликулы с уплощенными тиреоцитами, в просвете фолликулов - густой коллоид. Функция железы в данном случае понижена или не изменена.

При **узловом** (чаще многоузловом) зобе в щитовидной железе обнаруживают инкапсулированные очаги фолликулов разных размеров. Одни фолликулы содержат густой коллоид и уплощенные тиреоциты; в других отмечается интра- или экстрафолликулярная пролиферация с образованием мелких незрелых дочерних фолликулов. В многоузловых зобах может быть резорбция коллоида — признак повышенной функции тиреоцитов. Часто отмечаются вторичные изменения — кровоизлияния, некроз, петрификация.

Клинически многоузловой зоб у взрослых обычно характеризуется либо эутиреозом, либо сопровождается снижением функции щитовидной железы (микседема, ожирение, брадикардия и т.д.). Гипотиреоидный зоб у детей может проявляться замедлением физического и умственного развития (эндемический кретинизм). Гигантский многоузловой конгломератный зоб может сдавливать дыхательные и пищеварительные пути, сосуды и нервы шеи.

**Диффузный токсический зоб** (болезнь Грейвса, болезнь Базедова). Является аутоимунным заболеванием щитовидной железы. *Макроскопически* щитовидная железа равномерно увеличена. *Микроскопически*  проявляется двумя основными вариантами.

*Первый вариант* характеризуется диффузной гипертрофией и ги­перплазией фолликулов (макро-, микрофолликулярный зоб) с пре­имущественно интрафолликулярной пролиферацией тиреоцитов с образованием сосочковых структур и "подушечек" Сандерсона, выражена резорбция коллоида.

 Нередко в зобе появляются очаги, структурно неотличимые от аденом, но лишенные капсулы — очаги аденоматоза. Такой зоб принято называть аденоматозным или коллоидным с аденоматозом.

*Второй вариант* характеризуется преимущественно экстрафол­ликулярной пролиферацией тиреоцитов с формированием мелких фулликулоподобных структур с резорбцией коллоида (паренхиматозный зоб).

При обоих вариантах в строме железы формируются лимфогистиоцитарные инфильтраты вплоть до образования лимфоидных фолликулов со светлыми центрами.

*Клинически* зоб проявляется тиреотоксикозом (похудание, тахикардия, гипертермия и т.д.) и экзофтальмом (эндокринная офтальмопатия).

***Тиреоидиты.*** *Тиреоидит — это воспаление щитовидной железы.* Выделяют острый, подострый и хронический тиреоидит. Они имеют различные этиологию, патогенез и клинико- морфологическую характеристику.

**Острый тиреоидит** может быть инфекционным и неинфекционным. Инфекционный острый тиреоидит. Развивается при попадании в щитовидную железу инфекции прямым или непрямым путями (пиогенный стрептококк, золотистый стафилококк, грибковая флора и др). Прямой путь возможен при травмах, нарушении правил антисептики при пункциях, пороках развития (щитовидно-язычный свищ). Непрямой занос инфекта может наблюдаться при сепсисе. Воспаление обычно имеет характер экссудативного гнойного с разрушением фолликулов и скоплениями полиморфноядерных лейкоцитов. Процесс может быть диффузным или локальным с выраженным гистолизом и образованием абсцессов.

*Неинфекционный острый тиреоидит* развивается как осложнение лучевой терапии или при острой форме лучевой болезни. Воспаление носит экссудативный (серозный или серозно-лейкоцитарный) характер.

**Подострый тиреоидит (де Кервена).** Считается, что причиной подострого тиреоидита является вирусная инфекция. Возбудителями могут быть вирус Коксаки, аденовирусы, вирус эпидемического паротита, вирусы гриппа.

Ведущие изменения - повреждение фолликулов с последующей экссудативно-пролиферативной воспалительной реакцией. Воспалительный инфильтрат представлен лейкоцитами, гистиоцитами, гигантскими многоядерными клетками типа инородных тел с образованием гранулем вокруг разрушающихся фолликулов.

*Клинически* характерен болевой синдром (часто с миалгией и невралгией) и (50% случаев) тиреотоксикоз.

**Хронический тиреоидит.** Это группа воспалительных процессов различных этиологии, патогенеза и морфологии. Наибольшее значение имеет хронический тиреоидит Хашимото. Это аутоиммунное заболевание, морфология которого была описана нами в теме «Аутоиммунные болезни».

**Опухоли щитовидной железы.**

***Аденомы щитовидной железы*.** *Макроскопически* это узловатое образование с экспансивным ростом, характерно наличие капсулы. В зависимости от гистологического строения различают следующие варианты аденом:

1) эмбриональные — образуют солидные, трабекулярные и тубулярные структуры;

2) микрофолликулярные — формируют мелкие, почти лишенные коллоида фолликулы;

3) фетальные — построены из зрелых фол­ликулов, лежащих в рыхлой отечной строме;

4) смешанного строения;

 5) папиллярные — встречаются редко.

**Рак щитовидной железы.** На долю рака щитовидной железы приходится примерно 1—1,5% всех злокачественных опухолей. Отмечается рост заболеваний раком щитовидной железы.

*Этиологические факторы* могут быть условно разделены на эндогенные и экзогенные. *К эндогенным факторам* относят генетическую предрасположенность и гормональный дисбаланс. К э*кзогенным факторам* - ионизирующую радиацию, недостаток йода в пище и воде, воздействие химических факторов.

К *предраковым состояниям* (фоновым) относят: пролиферирующий коллоидный зоб, подострый и хронический тиреоидиты, очаговый склероз, зобные изменения, аденому.

Предраковыми изменениями эпителия являются гиперплазия, аденоматоз и дисплазия. Диспластические изменения эпителия щитовидной железы могут быть разной степени тяжести. При тяжелой дисплазии появляются группы клеток с резко выраженным атипизмом.

*Морфологическая классификация рака щитовидной железы* учитывает гистологическое строение и клеточный состав опухоли. Выделяют следующие основные морфологические варианты рака щитовидной железы: 1) аденокарцинома (папиллярная, фолликулярная, смешанного строения, рак из В-клеток), 2) С-клеточный, 3) недифференцированный и 4) плоскоклеточный рак.

**Папиллярная аденокарцинома** — частый вариант рака щитовидной железы. Характеризуется разрастанием сосочковых структур, выполненных атипичными тиреоцитами. Клетки обладают рядом особенностей: ядерными перемычками, внутриядерными цитоплазматическими включениями, светлыми ядрышками. Метастазы преимущественно лимфогенные — в регионарные лимфатические узлы.

**Фолликулярная аденокарцинома**. Представлена фолликулами разного размера, выполнеными тиреоцитами с различной степенью атипизма. Более характерны гематогенные метастазы в легкие и кости.

**Фолликулярно-папиллярная** (смешанного строения) аденокарцинома. Наиболее частая форма рака щитовидной железы. Содержит и фолликулярный и папиллярный компоненты. Клиническое течение и прогноз данной формы рака зависят от преобладающего компонента и биологических свойств эпителия фолликулов или сосочковых структур.

Остальные варианты рака – редко встречающиеся формы.

 **Билет 40**

1. Дисгормональные и опухолевые болезни тела матки. Классификация. Морфологическая характеристика.

В учебнике

1. Муковисцидоз. Определение понятия. Патогенез. Формы муковисцидоза. Патологоанатомические изменения. Осложнения. Синдром внезапной смерти ребенка.

 Муковисцидоз – аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся генерализованным метаболическим дефектом с поражением эндокринных желез: слюнных, поджелудочной железы, потовых. Это наиболее частое летальное наследственное заболевание среди лиц белой расы.

 Муковисцидоз обусловлен мутацией гена, который локализуется в хромосоме 7. При мутации клетки эпителия желез утрачивают способность секретировать воду и хлориды, при этом слизь становится вязкой, густой. Густой вязкий секрет слизистых желез закупоривает протоки желез, что приводит к развитию патологии в органах: поджелудочной железе, легких, печени. Развивается нередко кишечная непроходимость. В протоках потовых желез дефект транспорта хлоридов сопровождается накоплением их (хлоридов) в поте в 3 – 5 раз.

 **Формы муковисцидоза.**

 Выделяют 4 основные формы:

1. мекониальный илеус;
2. кишечную;
3. бронхолегочную;
4. смешанную форму.
5. ***Мекониальный илеус*** проявляется избыточным накоплением в кишечнике густого вязкого мекония, что приводит к полной кишечной непроходимости в первые дни жизни ребенка.
6. ***Кишечная*** форма характеризуется расстройством пищеварения в связи с нарушением поступления в кишечник ферментов поджелудочной железы, расщепляющих жиры. Дети отстают в развитии, живот вздут, стул обильный, зловонный, с обилием жира. В патологический процесс вовлекается печень (стеатоз, холестатический гепатит).
7. ***Бронхолегочная форма*** развивается в связи с образованием в просвете дыхательных путей вязкого секрета, что вызывает их обструкцию с появлением ателектазов и нарушает функцию мерцательного эпителия. Задержка секрета в просвете дыхательных путей приводит к быстрому присоединению бактериальной инфекции.
8. ***Смешанная форма***  является наиболее распространенной формой.

**Патологические изменения.**

***Поджелудочная железа***  очень плотная, с множественными кистами, очагами некроза и жировой инфильтрацией.

М и к р о с к о п и ч е с к и эпителий железы атрофирован, протоки закупорены секретом, в некоторых из них могут быть камни, развивается прогрессирующий фиброз. У детей, умерших в раннем возрасте, изменения могут быть минимальными. У детей старшего возраста и у взрослых может развиться полная атрофия экзокринной части, при этом в поджелудочнй железе определяются лишь панкреатические островки (островки Лангерганса) среди фиброзной и жировой ткани. Атрофия эндокринной части поджелудочной железы наблюдается относительно редко; клинические признаки сахарного диабета встречаются не более чем у 5% больных муковисцидозом. ***Легкие*** увеличены, эмфизематозно вздуты, с отдельными участками ателектаза. Бронхи и бронхиолы расширены, заполнены вязким экссудатом. М и к р о с к о п и ч е с к и отмечаются диффузное расширение бронхов и бронхиол, почти полная закупорка их просвета слизистым секретом с большим количеством воспалительных клеток и микробов. Слизеобразующие клетки эпителия бронхов гипертрофированы. Постепенно формируются цилиндрические бронхоэктазы. В легочной ткани очаги бронхопневмонии, хронические абсцессы, пневмосклероз и эмфизема. ***В печени*** наблюдают холангит и очаговый фиброз. У 5 % больных при длительном течении заболевания может развиться билиарный цирроз.

 При **мекониальном илеусе** м а к р о с к о п и ч е с к и отмечается резкое расширение петель тонкой кишки из-за заполнения их густым вязким темно-зеленым меконием. Расширение более выражено в проксимальных отделах подвздошной кишки. Толстая кишка спавшаяся. М и к р о с к о п и ч е с к и ворсины сдавлены меконием, просветы слизистых желез заполнены густым секретом. Эпителиальные клетки уплощены, атрофичны. Мекониальный перитонит, который может развиться еще внутриутробно, гистологически проявляется воспалительной реакцией с гигантскими клетками инородных тел, кальцификатами.

 **Билет 41**.

1. Гранулематозное воспаление. Определение понятия. Условия образования гранулем. Типы гранулематозного воспаления. Характеристика клеток, входящих в состав гранулем. Виды гранулем по клеточному составу.

***Гранулематозное воспаление*** *— специализированная форма хрони­ческой воспалительной реакции, при которой преобладающим типом клеток являются активированные макрофаги, имеющие модифициро­ванный эпителиоидный вид.*

Гранулематозное воспаление развивается как при хронических иммунных и инфекционных заболеваниях, тесно связанных с иммунными реакциями, так и при неиммунных заболеваниях. Гранулематозное воспаление встречается при тубер­кулезе, саркоидозе, болезни кошачьих царапин, паховой лимфогранулеме, лепре, бруцеллезе, сифилисе, некоторых грибковых инфек­циях, бериллиозе и реакциях на введение раздражающих липидов.

***Гранулема —*** *очаговое скопление способных к фагоцитозу клеток моноцитарно-макрофагального происхождения.* Основным представи­телем клеток (системы мононуклеарных фагоцитов) СМФ является макрофаг, который образуется из моно­цита. В зоне воспаления моноцит делится лишь один раз, а затем трансформируется в *макрофаг.*

Основными условиями образования гранулем являются следую­щие:

1) повреждающий агент не может быть удален с помощью фагоцитов, не может быть инертным и должен вызывать клеточный ответ;

2) должна происходить активация макрофагов и их накопле­ние вокруг повреждающего агента.

Образование гранулемы — это способ элиминации веществ, которые невозможно удалить с помо­щью фагоцитоза или переварить с помощью макрофагов.

Гранулему - хроническую воспалительная реак­ция, характеризующаяся преобладанием клеток моноцитарного ряда, собранных в компактные скопления. Она включает диффузную инфильтрацию макрофагами и образование эпителиоидных клеток.

В зависимость от особенностей созревания клеток различают гранулемы двух типов.

***1. Гранулемы с замедленным обменом*** образуются под действием относительно инертных веществ, например инородных тел. Для них характерен длительный период жизни моноцитов.

***2. Гранулемы с высоким уровнем обмена*** развиваются в ответ на про­никновение в организм бактерий. Макрофаги в них живут лишь несколько дней. Им на смену постоянно поступают моноциты из тока крови. Макрофаги дифференцируются в эпителиоидные клетки, которые собираются в группы.

Типы гранулематозного воспаления:

1. Диффузная гранулематозная реакция (лепроматозный вариант лепры).

2. Туберкулоидная гранулематозная реакция:

1) неказеифицирующая туберкулоидная реакция (саркоидоз, болезнь Крона, lupus vulgaris, туберкулоидный вариант лепры):

2) казеифицирующая туберкулоидная реакция (туберкулез);

3) гнойная туберкулоидная реакция (венерическая лимфогранулема, иерсиниозный псевдотуберкулез, туляремия, кокцидиоидомикоз, споротрихоз, болезнь кошачьих царапин).

**Эпителиоидная клетка**. Макрофаг превращается в эпителиоидную клетку после утраты способности к фагоцитозу или после полного переваривания фагоцитированного материала, или после выделения фагоцитированного материала путем экзоцитоза. Макрофаги участвуют в клеточно-опосредованных реакциях гипер­чувствительности.

Эпителиоидные клетки по сравнению с макрофагами имеют более низкую фагоцитарную активность. Для них характерна высокая бактерицидная и секреторная активность.

**Гигантские клетки.** Через 2 нед эпителиоидные клетки трансформируются путем деления ядер без деления клетки в *гигантские многоядерные клетки,* а через 2—3 нед — в *гигантские клетки инородных тел.* Особенностями этих клеток являются крупные размеры (до 40—50 мкм), наличие боль­шого (до 20) количества ядер, которые расположены эксцентрично в виде подковы. В гигантской клетке инородных тел ядер еще больше — до 30, но они расположены преимущественно в центре клетки.

В гигантских клетках отсутствуют лизосомы, поэтому, захватывая различные патогенные факторы, они не могут их переварить, т.е. фагоцитоз подменяется в *эндоцитозом.*

***Морфогенез гранулем*** складывается из четырех стадий: 1) накопле­ние моноцитарных фагоцитов в очаге повреждения ткани, 2) созревание моноцитов в макрофаги и образование *макрофагальной гранулемы, 3)* созревание и трансформация моноцитарных фагоцитов и макрофа­гов в эпителиоидные клетки и образование *эпителиоидно-клеточной гранулемы;* 3) трансформация эпителиоидных клеток в гигантские и формирование *гигантоклеточной гранулемы.*

 Учитывая **преобладающий клеточный состав, различают три вида гранулем:** 1) макрофагальную (простую гранулему, или фагоцитому); 2) эпителиоидно-клеточную; 3) гигантоклеточную.

***Этиология гранулематоза.*** Различают эндогенные и экзогенные этиологические факторы развития гранулем.

**К *эндогенным факто­рам*** относят труднорастворнмые продукты поврежденных тканей, особенно жировой ткани (мыла), а также продукты нарушенного обмена (ураты).

К ***экзогенным факторам****,* вызывающим образование гранулем, относят биологические (бактерии, грибы, простейшие, гельминты), органические и неорганические вещества (пыли, дымы и т.п.), в т.ч. лекарственные.

**По этиологии гранулемы делят на две группы**: 1) гранулемы установленной этиологии и 2) неустановленной.

Среди **гранулем установленной этиологии** выделяют 1) инфекционные и 2) неинфекционные гранулемы.

**К инфекционным гранулемам** относят гранулемы при сыпном и брюшном тифах, бешенстве, вирусном энцефалите, актиномикозе, шистосомозе, туберкулезе, лепре, сифилисе и др.

**Неинфекционные гранулемы** развиваются при попадании в организм органической и неорганической пыли: шерсти, муки, оксида кремния, асбеста и др.; инородных тел; медикаментозных воз­действиях (гранулематозный гепатит, олеогранулематозная болезнь).

**К гранулемам неустановленной этиологии** отно­сят гранулемы при саркоидозе, болезни Крона, первичном билиарном циррозе и др.

Иммунные гранулемы построены по типу эпителиоидноклеточных гранулем. Они развиваются при инфекциях — туберкулезе, лепре, сифилисе, склероме.

К неиммунным гранулемам относится большинство гранулем, развивающихся вокруг инородных тел и состоящих преж­де всего из частиц органической пыли. Отмеча­ется меньшее количество лимфоцитов и плазматических клеток.

**Специфическими называют те *гранулемы****,* которые вызы­вают специфические возбудители (микобактерии туберкулеза, лепры, бледная трепонема и палочка склеромы). Они характеризуются относительно специфическими морфологическими проявлениями (только для этих возбудителей и ни для каких других), причем кле­точный состав, а иногда и расположение клеток внутри гранулем (например, при туберкулезе) также довольно специфичны.

Гранулемы возникают при заболеваниях, которые имеют хрони­ческий, волнообразный характер течения, т.е. с периодами обостре­ний и ремиссий. Как правило, при всех этих заболеваниях развива­ется особый вид некроза — *казеозный некроз.*

1. Внутриутробная гипоксия плода. Синдром массивной аспирации околоплодных вод и мекония. Патогенез. Морфология. Синдром дыхательного расстройства новорожденных (СДР). Определение понятия. Патогенез. Формы СДР. Морфологическая характеристика.

В учебнике

 **Билет 42**

1. Доброкачественные и злокачественные опухоли почек и мочевого пузыря. Классификация. Морфологическая характеристика.

**Доброкачественные опухоли почек.**

***Кортикальная аденома* –** имеет форму инкапсулированных узелков желто-серого цвета менее 2 см в диаметре. Локализуется в корковом веществе.

 М и к р о с к о п и ч е с к и опухоль состоит из ветвящихся сосочковых структур. Клетки могут формировать канальцы, железы, тяжи.

 ***Фиброма почки (гамартома)* -**  опухоль из интерстициальных клеток мозгового вещества. М а к р о с к о п и ч е с к и представлена очагами плотной бело-серой ткани менее 1 см в диаметре, расположенной в пирамидах почек. М и к р о с к о п и ч е с к и состоит из фибробластоподобных клеток и коллагеновых волокон.

 **Злокачественные опухоли почек.**

 ***Почечноклеточная карцинома*** (гипернефрома, гипернефроидный рак, аденокарцинома почки). Эти опухоли могут располагаться в любой части почки, но чаще всего – в области полюсов, особенно верхних. Обычно они растут в виде односторонних одиночных узлов диаметром 3 – 15 см и состоят из светлой желто-серо-белой ткани с участками некроза, очагами кровоизлияний и размягчений. Все это создает пеструю картину. Границы опухоли могут быть четкими благодаря наличию капсулы у основного узла, однако вокруг обнаруживаются мелкие добавочные узелки, опухоль может проникать в чашечки и лоханки, в почечные вены и расти внутри вен. Все это свидетельствует об агрессивном характере опухолевого роста.

 М и к р о с к о п и ч е с к и паренхима опухоли может быть папиллярной, солидной, трабекулярной, тубулярной. Все эти структуры состоят из крупных клеток со светлой цитоплазмой, содержащей гликоген и липиды.

 Строма опухоли скудная, но хорошо васкуляризована.

 **Опухоли мочевого пузыря.**

 **Доброкачественная опухоль – *переходно-клеточная папиллома*** возникает из переходного эпителия слизистой мочевого пузыря. Растет экзофитно. Представляет собой мягкую ветвящуюся структуру, прикрепленную к слизистой оболочке с помощью тонкой ножки. Сосочки пальцевидной формы имеют сердцевину в виде слабо развитой фиброзно-сосудистой ткани, покрытой гиперплазированным эпителием толщиной 7 или менее слоев.

 **Злокачественная опухоль – *переходно-клеточный рак.*** Чаще локализуется в зоне треугольника или заднебоковых частях мочевого пузыря. М а к р о с к о п и ч е с к и - это грубо-ворсинчатые папилломатозные и бляшковидные образования. Папиллярный рак растет в полость и прикрепляется к слизистой мочевого пузыря с помощью ножки.

 По гистологическому строению рак мочевого пузыря может быть переходноклеточным, плоскоклеточным и железистым. Чаще других встречается переходно-клеточный рак. Он имеет сосочковое строение, часто подвергается некрозу и изъязвляется, в связи с чем развивается воспаление.

Группа заболеваний разнообразна.

1. Цитомегаловирусная инфекция. Этиология. Патогенез. Формы. Патологическая анатомия. Осложнения. Токсоплазмоз. Этиология. Патогенез. Течение и исходы врожденного токсоплазмоза.

***Цитомегаловирусная инфекция* –** широко распространенное заболевание преимущественно грудных детей, вызванное вирусом группы герпеса. ***Цитомегаловирус*** – это ДНК-содержащий вирус. В культуре фибробластов эмбриона человека он образует гигантские клетки (цитомегал) – отсюда название клетки и болезни. Цитомегалы – крупные клетки размером 28 – 50 м.мк. В ядре клетки видны четко очерченные включения, размером 8 – 20 микрон. Вокруг включения видна зона просветления в виде светлого дворика. Ядерная оболочка утолщена за счет скопления хроматина. Клетка похожа на совиный глаз. При окраске гемат-эозином ядерное включение эозинофильное (красноватое), но потом оно становится базофильным (синим).

 Источником заражения является мать-носитель инфекции. Заражение происходит транс-плацентарно на 3 – 4 месяце беременности.

 После рождения ребенок может заразиться через кровь матери, грудное молоко, цервикальный секрет.

 Цитомегаловирус обладает выраженным тропизмом к эпителию прежде всего слюнных желез, куда он попадает гематогенно из плаценты матери. В слюнных железах развивается воспаление – это цитомегалический малоаденит. Если поражаются только слюнные железы – это локализованная форма цитомегалии.

 Макроскопически слюнные железы могут быть не изменены, но могут быть уменьшены в объеме, плотные на ощупь, на разрезе дольчатое строение не определяется, видна беловатая тяжистость.

 Микроскопически: отдельные клетки эпителия концевых и секреторных отделов слюнных трубочек превращаются в цитомегалов. В строме вокруг протоков с цитомегалами лимфогистиоцитарная инфильтрация. Эта инфильтрация направлена против вируса. И чем больше выражена инфильтрация, тем меньше цитомегалических клеток, и наоборот – чем меньше инфильтрация, тем больше цитомегалических клеток. Если у ребенка недостаточные иммунные силы, может возникнуть генерализованная форма цитомегалии. Из слюнных желез гематогенно вирус проникает в эпителий других органов: поджелудочной железы, бронхов и бронхиол, слизистой желудка, почек и даже в нервные клетки.

 В исходе цитомегалические клетки погибают, а инфильтраты замещаются соединительной тканью. Выраженный фиброз органов ведет к их функциональной недостаточности. Если ребенок переносит цитомегалию внутриутробно – то она проявляется у него в первые часы рождения; проявляясь следующими признаками:

* геморрагической сыпью
* анемией
* увеличенной печенью и селезенкой
* эритробластозом
* поражением мозга – энцефалит с энцефаломалацией и кальцификатами.

Или с признаками тератогенного действия цитомегалической инфекции:

* недоразвитие мозга, гипоплазия легких, дисплазия почек.

*Токсоплазмоз* – это хроническое паразитарное заболевание, антропозоонозная инфекция врожденнго или приобретенного характера.

Возбудитель Toxoplasma gonolii – внутриклеточный паразит, относится к простейшим, имеет форму полумесяца, размером 4-7 мкм.

 Токсоплазмы размножаются внутриклеточно путем деления. Клетки, заполненные дочерними особями, получили название *псевдоцист.* Токсоплазмы образуют и *истинные цисты,* окружая себя собственной двуслойной оболочкой. В этих цистах токсоплазмы могут сохраняться вирулентными в течение многих лет.

 Токсоплазмоз широко распространен среди населения всех стран.

 Патогенез. Источниками инфекции для человека являются с/х животные и домашние, особенно кошки. Заражение *плодов* происходит трансплацентарно от инфицированной матери.

 Гематогенно токсоплазмы попадают в органы, фиксируютсяв них, образуя истинные цисты. В тканях возникают очаги некроза, продуктивная воспалительная инфильтрация и очаги обызвествления.

 Течение и исходы врожденного токсоплазмоза зависят от времени заражения беременных токсоплазмозом. Так, если:

1. женщина и плод заражаются в первые 8 недель беременности, то возможны три варианта исходов:

а) гибель плода

б) выкидыш

в) рождение ребенка с тяжелыми пороками развития, не совместимыми с жизнью (анэнцефалия).

1. Если заражение женщины и плода происходит от 9 недель до 28 недели – ребенок рождается с задержкой формирования головного мозга и поражением глаз.
2. Если заражение произошло от 29 недели до родов – развивается у ребенка менингоэнцефалит или инфицирование.

Патологическая анатомия.

I.Задержка формирования головного мозга проявляется *микроцефалией и микротрией* (большие полушария уменьшены, извилины недоразвиты). Ствол и мозжечок сформирован правильно. Масса мозга в три раза меньше нормы. В полушариях обнаруживаются единичные или множественные кисты, которые располагаются цепочками. Кисты разной величины (порэнцефалия). Между кистами ткань мозга уплотнена вследствие глиоза и очагов обызвествления желтого цвета. Желудочки расширены мягкие мозговые оболочки склерозированы с образованием спаек в желудочках и паутинном пространстве, что может привести к гидроцефалии с атрофией больших полушарий. Характерно поражение глаз – недоразвитие – микрофталлия, помутнение хрусталика и стекловидного тела.

Патологическая анатомия *менингоэнцефалита.*

Мозг у родившегося ребенка сформировался правильно, но в веществе мозга и его оболочках обнаруживаются:

* очаги некроза различной локализации
* обызвествление очагов некроза; участки обызвествления в виде лент располагаются вдоль мозговых извилин
* очаги продуктивного воспаления – пролиферация макрофагов и клеток глии
* вблизи некрозов и в оболочках можно обнаружить скопления псевдоцист.

Менингоэнцефалит сочетается с желтухой, гепато- и спленомегалией и воспалением сетчатки глаз.

Осложнения токсоплазмоза обусловлены поражением головного мозга и глаз, что ведет к истощению, параличам, эпилепсии, умственной отсталости, слепоте. Возможно присоединение вторичной инфекции.

 **Билет 43**

1. Хроническое воспаление. Морфогенез хронического воспаления. Определение понятия. Причины хронического воспаления. Общая морфологическая характеристика хронического воспаления. Классификация форм продуктивного воспаления.

 ***Хроническое воспаление*** – ***это длительный процесс, при котором деструкция и воспаления развиваются одновременно с заживлением.* Причины хронического воспаления:**

* персистирующая инфекция (например, микобактерия туберкулеза, вирус гепатита, паразиты),
* инородные тела (кремний, асбест, тальк, кетгут и другие),
* персистирующее состояние гиперчувствительности (аллергический дерматит),
* прогрессирующая деструкция ткани – ревматоидный артрит.

 **Хроническое продуктивное воспаление**характеризуется преобладанием ***пролиферации клеточных элементов*** над альтерацией и экссудацией. Скопление клеток в очаге воспаления носит название **воспалительного инфильтрата**, который состоит из клеток, относящихся к иммунной системе (Т- и В-лимфоциты, плазмоциты, моноциты, макрофаги). Если в инфильтрате определяются различные иммунноглобулины, то к нему добавляются **эпителиоидные клетки** и **гигантские клетки,** которые образуются из макрофагов. Плазматические клетки, продуцирующие иммунноглобулины, могут превращаться в гиалиновые шары (тельца Русселя).

#####  В воспалительной пролиферации активное участие принимает эндотелий сосудов микроциркуляторного русла. Если продуктивное воспаление локализуется на коже или слизистых оболочках, то в зоне воспаления также пролиферирует эпителий (плоский или железистый). Воспалительный инфильтрат может быть очаговым и диффузным. Клетки инфильтрата постепенно разрушаются, и на поле воспаления начинают преобладать фибробласты, возникающие из местных камбиальных элементов. Фибробласты осуществляют фибриллогенез (продуцируют коллаген и гликозоаминогликаны), после чего превращаются в фиброциты.

 **Различают четыре основные формы продуктивного воспаления:**

1. интерстициальное диффузное или очаговое;
2. воспалительные гиперпластические разрастания;
3. воспаление вокруг животных паразитов и инородных тел;
4. гранулематозное воспаление.

 **Интерстициальное (межуточное) воспаление** может возникать во всех паренхиматозных органах и локализуется в их строме, где происходит накопление воспалительных клеток. К нозологическим формам (самостоятельные заболевания), которые проявляются межуточным воспалением, относятся:

* интерстициальная пневмония (фото),
* межуточный миокардит (аллергический миокардит Абрамова-Фидлера) (фото),
* интестициальный нефрит,
* межуточный гепатит.

В зависимости от причины воспаления клеточный состав воспалительного инфильтрата различный:

* полиморфно-клеточный,
* лимфо-гистиоцитарный,
* плазмоклеточный,
* моноцитарный,
* макрофагальный,
* эпителиоидно-клеточный.

 В исходе интерстициального воспаления:

 ***в легких*** - возникает септо-альвеолярный склероз,

 в ***миокарде*** – диффузный мелкоочаговый кардиосклероз,

 в ***почках*** - сморщенная почка (нефросклероз),

 в ***печени*** - склероз портальных трактов с исходом в цирроз.

 **Воспалительные гиперпластические разрастания** – вид продуктивного воспаления, который развивается на слизистых оболочках, покрытых железистым или плоским многослойным эпителием.

 В подэпителиальной соединительной ткани наблюдается скопления эозинофилов, лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов, фибробластов. Одновременно происходит гиперплазия эпителия. При этом на слизистых образуются выпячивания в виде ***полипов***или ***кондилом*** *(*конус).

 ***Полипы*** образуются при локализации воспаления на слизистых оболочках, покрытых железистым эпителием (полипозный колит, гастрит, ринит).

 ***Кондиломы*** образуются на границе железистого и плоского эпителия (анус, половые органы). Одновременно с пролиферацией стромы разрастаются клетки плоского эпителия.

 Различают ***простые кондиломы***, которые появляются при сифилисе, гонорее и других воспалительных процессах и ***остроконечные кондиломы*** (вызванные HPV- вирус папилломы человека).

 **Воспаление вокруг животных паразитов и инородных тел.**

 Животные паразиты (даже погибшие) и инородные тела, которые локализуются внутри паренхиматозного органа или ткани не могут быть фагоцитированы или элиминированы. Поэтому вокруг них развивается продуктивное воспаление, направленное на ***отграничение*** этих раздражителей от окружающих тканей соединительнотканной капсулой.

 ***Воспалительный инфильтрат*** вокруг интрамуральных животных паразитов (альвеококк, трихинеллы, цистицерки) содержит: эозинофилы, лимфоциты, макрофаги, фибробласты и гигантские клетки инородных тел (крупные клетки различной формы имеют большое число ядер, расположенных в центре цитоплазмы клеток, функция – незавершенный фагоцитоз). В исходе воспаления формируется соединительнотканая капсула.

 ***Фото*** альвеококка:

1. Пузыри альвеококка с хитиновой оболочкой.
2. Зона некроза печеночной ткани вокруг пузырей.
3. Воспалительный инфильтрат с гигантскими клетками.

 Если средой обитания паразита являются желчные или панкреатические протоки (описторхии), кишечник и мочевой пузырь (шистосомоз), то продуктивное воспаление развивается в стенке этих органов. Стенки инфильтрируются лимфоцитами, плазмоцитами, эозинофилами. В воспалении участвует ***эпителий*** слизистых оболочек, образуя реактивные разрастания, что может привести к развитию рака. В исходе воспаления развивается склероз и деформация стенок протоков, кишечника и мочевого пузыря. Характер воспалительной реакции ***вокруг*** ***инородных тел*** зависит от вида нерастворимого инородного вещества: ***Уголь, асбест, металлы, тальк*** – воспалительный инфильтрат состоит преимущественно из макрофагов, в исходе – образование соединительной ткани; ***Пластические губки, шовный материал (кетгут), бериллий*** - вначале вызывают острое воспаление с участием лейкоцитов, вслед за которыми быстро появляются макрофаги, гигантские клетки инородных тел и формируется соединительная ткань.

***Гранулематозное воспаление*** *— специализированная форма хрони­ческой воспалительной реакции, при которой преобладающим типом клеток являются активированные макрофаги, имеющие модифициро­ванный эпителиоидный вид.*

Гранулематозное воспаление развивается как при хронических иммунных и инфекционных заболеваниях, тесно связанных с иммунными реакциями, так и при неиммунных заболеваниях. Гранулематозное воспаление встречается при тубер­кулезе, саркоидозе, болезни кошачьих царапин, паховой лимфогранулеме, лепре, бруцеллезе, сифилисе, некоторых грибковых инфек­циях, бериллиозе и реакциях на введение раздражающих липидов.

1. Бластогенез. Патология беременности: самопроизвольные выкидыши, эктопическая беременность, трофобластическая болезнь. Причины. Формы. Морфологическая характеристика.

Бластогенез включает в себя стадию свободной бластоцисты (4-5 суток), процесс имплантации (6 – 12 суток). К 6 суткам бластоциста “находит“ оптимальное место для прикрепления – чаще всего задняя стенка верхнего сегмента матки, там где обязательно проходит кровеносный сосуд вблизи от поверхности эндометрия.

 В развитии плаценты различают **первичные ворсины** – тяжи из клеток цитотрофобласта. К концу 2-й недели беременности (12 – 13 день) со стороны хориона в первичные ворсины врастает соединительная ткань – образуются **вторичные ворсины** (мезенхимальные). Эпителий ворсин образован трофобластом, состоящим из двух слоев клеток: слой клеток Лангханса (внутренний) и слой синцития (наружный). С 20 –22 дня начинается васкуляризация ворсин, которая заканчивается к 8 неделе внутриутробного разития. Эти ворсины **третичные** (эмбриональные).

 ***Строма вторичных ворсин*** может состоять только из тонкой сети ретикулиновых волокон и отросчатых клеток или из ретикулиновых и коллагеновых волокон с фибробластами. Строма перечисленных ворсин в ранние сроки беременности представлена коллагеновыми волокнами с фибробластами, гистиоцитами и макрофагами (клетки Кащенко-Гофбаура). По строению ворсин, входящих в состав соскобов при спонтанных абортах (самопроизвольных выкидышах) можно установить:

1. Степень зрелости соответственно сроку гестаза.
2. Уточнить время антенатального повреждения.

К 28 дню (4 недели) внутри примитивных капилляров появляются ядерные эритроциты – это свидетельствует о том, что в плодном пузыре сформировался эмбрион и восстановился кровоток в системе плацента-эмбрион. В течение 6 недели среди эритробластов появляются первые типичные эритроциты, на 8 неделе их становится равное соотношение, а к 9 – 10 неделе эритробласты исчезают. Этот период называют переходом эмбриональных ворсин в промежуточные незрелые ворсины. Если ворсины в соскобе имеют строение мезенхимальных, то развитие беременности остановилось 20 – 21 дня (чаще это бывает при пустом зародышевом мешке). Если сосуды ворсин заполнены только эритробластами, то гибель эмбриона наступила до 6 недель гестации (чаще это аномальные зародыши) – необходимо исключить инфекцию или провести генетическое обследование.

 В ворсинах зрелой плаценты при доношенной беременности эпителиальный покров представлен только синцитиотрофобластом (одним рядом клеток), самые мелкие ворсины, которые контактируют с децидуальной оболочкой, называют терминальными.

 Децидуальная оболочка (отпадающая) – это часть эндометрия, расположенного между хорионом и миометрием. Для плода децидуальная оболочка является питательным и защитным слоем. Децидуальная ткань построена из децидуальных клеток, которые образуются из клеток стромы эндометрия под воздействием прогестерона желтого тела беременности в период, пока оплодотворенная яйцеклетка в течение недели двигается по трубе, и, таким образом, готовится к нидации яйцеклетки. Децидуальные клетки – крупные светлые клетки, содержащие гликоген и липиды.

 **ПАТОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

1. **Спонтанные аборты (самопроизвольные выкидыши)**
2. **Эктопическая беременность**
3. **Трофобластическая болезнь**
4. **пузырный занос**
5. **хориокарцинома**

 **Причины спонтанных абортов** многообразны: хромосомные и генные мутации, иммунологические факторы, эндокринные расстройства; инфекции; экстрагенитальные заболевания матери. Материал, получаемый при выскабливании полости матки после спонтанного аборта, может быть представлен:

1. плодное яйцо (редко)
2. ворсины хориона
3. децидуальная ткань.

Ворсины хориона в зависимости от сроков гестации имеют различное строение. **Микро:** в децидуальной ткани соскоба полости матки видны очаги некроза с инфильтрацией лейкоцитами, очаги кровоизлияний, могут быть тромбы в сосудах децидуальной оболочки. Если в соскобе обнаруживается только децидуальная ткань без ворсин хориона, диагноз маточной беременности подтвердить нельзя.

**Эктопическая беременность** (внематочная) представляет собой беременность при локализации плодного яйца вне полости матки. Оплодотворенная яйцеклетка не попадает в полость матки и имплантируется в местах (в ложе), не приспособленном к развитию беременности (труба, яичник, шейка матки, брюшина). Среди причин внематочной беременности стоят воспалительные заболевания придатков матки со спайками и с сужением просвета маточных труб, гипоплазия желтого тела яичника, пороки развития матки.

 **Морфология трубной беременности.** Маточная труба (чаще в ампулярном отделе) расширена; в трубе можно увидеть плодное яйцо и свертки крови. **Микро**: в слизистой оболочки трубы видна децидуальная реакция, могут быть видны клетки вневорсинчатого трофобласта и фибриноид. Эктопическая беременность, как правило, прерывается до 5 – 6 недельного срока и часто сопровождается опасным для жизни внутренним кровотечением. Прерывание трубной беременности может происходить двумя путями:

1. **Разрыв трубы** с выходом плодного яйца в брюшную полость, при этом возникает резкая боль в животе, головокружение, падение АД, коллапс.
2. **Трубный аборт**, который может быть полным и неполным. При полном трубном аборте плодное яйцо отслаивается от стенки трубы и изгоняется через ампулярную часть в брюшную полость.При неполном трубном аборте– зародыш с плацентой и со сгустками крови остаются в просвете трубы.

 Кроме трубной эктопической бывает ***первичная брюшная беременность***, когда яйцеклетка не попала в трубу, а имплантировалась в брюшине, и ***вторичная брюшная беременность,*** возникшая после прерывания трубной. Исход такой беременности тяжелый – может возникнуть смертельное кровотечение, а плод при этом гибнет. Описаны случаи, когда беременность прервалась, кровотечение не вызвало катастрофы, а погибший плод обызвествляется (литопедион). В диагностике эктопических беременностей большое значение имеют определение уровня хорионического гонадотропина, ультразвуковое исследование и лапароскопия.

 **Трофобластическая болезнь.**

 Включает в себя несколько заболеваний:

* пузырный занос,
* хорионкарциному,
* трофобластическую опухоль плацентарного ложа.

 Источником этих заболеваний служат ткани плаценты.

1. **Пузырный занос** простой и инвазивный – характеризуется увеличением размеров ворсин, которые приобретают вид пузырьков, заполненных прозрачной жидкостью. При простом пузырном заносе полость матки увеличена и содержит пузырьковидные ворсины, скопление которых напоминает гроздь винограда. Пузырьки могут свободно располагаться в полости матки и выделяться из влагалища. При инвазивном пузырном заносе пузырьковидные ворсины врастают в миометрий или прорастают всю ткань матки, распространяясь на прилежащие органы. Микроскопически инвазивные отечные ворсины можно обнаружить как в миометрии, так и в сосудах. В этих случаях могут наблюдаться MTS в легкие и влагалище. Эти метастазы при удалении основной опухоли исчезают сами или при гормональном лечении.

 **По локализации** различают ***полный пузырный занос***, когда вся плацента поражается – плод при этом отсутствует, и ***частичный пузырный занос*** – в отдельных участках нормальной плаценты распределены пузырьковидные ворсины. Плод при этом имеется, но он рано погибает.

 Клинически пузырный занос проявляется кровотечением в первом триместре с выделением или без выделения пузырьковидных ворсин. В крови беременной определяется высокий уровень хорионического гонадотропина.

# Г и с т о л о г и ч е с к и

1. Видны резко отечные ворсины, нередко с образованием в центре ворсин полостей, так называемых цистерн, заполненных жидкостью.
2. Ворсины лишены сосудов.
3. Наблюдается пролиферация трофобласта. При простом пузырном заносе пролиферация трофобласта выражена слабо. ***Очаги пролиферации,*** преимущественно клеток Лангханса, представлены тяжами или выступами на поверхности ворсин. При инвазивном пузырном заносе видны пласты или поля пролиферирующего трофобласта, преимущественно синцитиальных клеток. По соскобу можно только заподозрить возможность инвазии.

**Хорионкарцинома** (хорионэпителиома) – злокачественная опухоль, развивающаяся из трофобластического эпителия.

 Развивается хорионкарцинома после беременности:

* нормальной,
* эктопической,
* которая протекала с пузырным заносом.

Хорионкарцинома может развиться сразу после беременности, через несколько недель и даже через 15 – 20 лет.

 Самое первое к л и н и ч е с к о е проявление – это ***кровотечение.*** Хорионкарцинома – гормонально активная опухоль, так как трофобласт выделяет хорионический гонадотропин. В связи с этим происходит увеличение матки и утолщение эндометрия с выраженной децидуальной реакцией.

**Макро:** хорионкарцинома имеет вид сочного желтовато-белого или пестрого ***губчатого узла*** на широком основании. **Микро:**

1. Опухоль состоит из клеток ***цитотрофобласта*** и полиморфных гигантских клеток ***синциотрофобласта.***.
2. В клетках выражен атипизм, особенно в клетках цитотрофобласта.
3. Ворсины и сосуды в опухоли отсутствуют.
4. Для опухоли характерно наличие некрозов и кровоизлияний.
5. Опухоль очень быстро растет, питается за счет окружающей крови матери и быстро дает гематогенные метастазы в легкие, печень, влагалище, головной мозг, почки.

 **Трофобластическая опухоль плацентарного ложа.**

 Эта опухоль образуется после нормальной беременности или пузырного заноса.

**Макро:** матка увеличена, в плацентарном ложе видны бело-желтые или коричневые массы, выбухающие в полость в виде полипов.

**Микро:** опухоль состоит из одноядерных клеток трофобласта и многоядерных клеток плацентарного ложа. Клетки опухоли формируют островки или тяжи, проникающие в миометрий. Кровоизлияния и некрозы отсутствуют. Клетки секретируют хориальный гонадотропин, но в малых количествах, в отличие от хорионкарциномы. Исход при гормональном и хирургическом лечении благоприятный.

 **Билет 44**

1. Артериальное полнокровие. Патогенетические разновидности. Макро- и микроскопические изменения при ишемии. Инфаркт. Определение понятия. Формы инфаркта и их морфологическая характеристика. Исходы инфаркта в разных органах.

**Артериальная гиперемия - *увеличение кровенаполнения органов и тканей в результате притока артериальной крови*.**

 Выделяют следующие ее виды:

* **общая** – возникает при увеличении объема циркулирующей крови (плетора) или количества эритроцитов (эритремия);
* **местная** – может быть физиологической (рабочей, от воздействия физических факторов, например, при жаркой погоде, а также рефлекторной) и патологической:
1. ***воспалительная –*** один из признаков воспаления;
2. ***постишемическая*** - формируется после устранения фактора, вызвавшего сдавление артерии (снятие жгута, удаление асцита большой полостной опухоли), что приводит к малокровию (ишемии) соседних органов;
3. ***дискомпрессионная или вакатная*** (от лат. Vacuus – пустой) – обусловлена падением барометрического давления, например, при постановке медицинских банок; быстром удалении жидкости при асците или гидротораксе; при кессонной болезни, возникшей в результате быстрого подъема с глубины, после разгерметизации самолетов, барокамер, сочетается с кровоизлияниями и газовой эмболией в пораженных тканях.

 Кроме того, выделяют и другие, сравнительно редко встречающиеся виды артериальной гиперемии:

1. ***ангионевротическую*** (возникающую при нарушении иннервации);
2. ***коллатеральную*** (развивающуюся при затруднении оттока крови по магистральному сосуду);
3. ***при артериовенозном шунте*** (образующемся при ранениях, а также при незаращенном боталловом протоке, овальном окне в сердце, когда артериальная кровь поступает в вены).

 Гиперемированные ткани приобретают красноватый оттенок, их температура повышается. Артериальная гиперемия самостоятельного значения в патологии не имеет, хотя наблюдаются отдельные случаи развития миелоцитарного лейкоза у больных с эритремией.

**Артериальное малокровие** бывает общим (анемия) и местным (ишемия, от греч. *ischo —* задерживать, останавливать). Ишемия развивается при уменьшении кровенаполнения органов и тканей в результате недостаточного притока крови. Выделяют четыре разновидности артериального малокровия в зависимости от причин и условий воз­никновения:

• **ангиоспастическое**  артериальное малокровие обусловлено спазмом артерий вследствие нервного, гормонального или медикаментозного воздействия.

• **обтурационное** артериальное малокровие развива­ется из-за полного или частичного закрытия просвета артерии тромбом, эмболом (острое) или атеросклеротической бляшкой, воспалительным процессом (хроническое);

• **компрессионное** артериальное малокровие возни­кает при остром или хроническом сдавливании сосуда извне (жгут, отек, опухоль и пр.);

• **артериальное малокровие** в результате перераспределения крови формируется при оттоке крови в соседние, ранее ишемизированные, органы и ткани после быстрого удаления асцитической жидкости, большой сдавливающей опухоли и пр. Всегда острое.

Изменения связаны с продолжительнос­тью и тяжестью ишемии. Наиболее чувствительными к артериальному малокро­вию является головной мозг, почки, миокард.

Чем быстрее развивается ишемия, тем значительнее тканевые изменения пораженных тканей. При острой ишемии развиваются дистрофические и некро­тические изменения, тогда как при хронической — преобладают атрофия паренхимы и склероз стромы и успевает сформироваться коллатеральное кровообращение

При внешнем осмотре ишемизированные участки отличаются бледностью. Микроскопичес­ки ишемия обнаруживается при исчезновении гликогена в пораженных участках.

**Инфаркт** (от лат. infarcire - начинять, набивать) — *очаг некроза в ткани или органе, возникающий вследствие прекращения или значи­тельного снижения артериального притока, реже — венозного оттока. Инфаркт* — *это сосудистый (дисциркуляторный) некроз.* Причинами инфаркта являются тромбоз, эмболия, длительный спазм артерии или функциональное перенапряжение органа в условиях недостаточ­ного кровоснабжения.

*Форма инфаркта зависит от особенностей строения сосудистой системы того или иного органа, наличия анастомозов, коллатерального кровоснабжения (ангиоархитектоники).* В органах с магист­ральным расположением сосудов и слабо развитыми коллатералями возникают треугольные (конусо­видные, клиновидные) инфаркты (селезенка, почка, легкие), при рассыпном или смешанном типе ветвления сосудов и обилии анастомозов наблюдается неправильная форма инфаркта (миокард, головной мозг). По внешнему виду выделяют белый, белый с геморрагическим венчиком и красный инфаркты.

Белый (ишемический, бескровный) инфаркт воз­никает вследствие закупорки артерии, встречаются в селезенке, головном мозге. В селезенке – это очаг треугольной формы белого цвета, суховатый, плотной консистенции, основанием обращен к капсуле, капсула в области инфаркта шероховата, покрыта фибринозными наложениями.

 В головном мозге – очаг неправильной формы, дряблой консистенции, сероватого цвета.

 Белый инфаркт с геморрагическим венчиком (миокард и почки). В сердце – очаг неправильной формы дряблой консистенции, желтовато-белого цвета, окруженный геморрагическим венчиком (демаркационная зона) - резко гиперемированные сосуды с мелкими кровоизлияниями.

 Красный (геморрагический) инфаркт развивается при закупорке артерий и вен, встречается в легких, кишечнике, головном мозге. Чаще всего возникает в условиях смешанного типа кровоснабжения (легкие). Например, обтурация тромбоэмболом или тромбом ветви легочной артерии вызывает поступление по анастомозам брон­хиальных артерий крови в зону некроза. При этом присходит разрыв капилляров и пропитывание зоны некроза эритороцитами.

 Макроскопически инфаркт легкого темно-красного цвета, плотный, основанием обращен к плевре, на ней – фибринозные наложения.

Исходы инфарктов. В течение нескольких дней сегментоядерные нейтрофилы и макро­фаги частично резорбируют некротизированную ткань. На 7— 10-й день отмечается врастание из демаркационной зоны грануляционной ткани, постепенно занимающей всю зону некроза. Происходит *организация инфаркта,* его рубцевание. Возможен и другой благоприят­ный исход — образование на месте некроза *кисты* (полости, иногда заполненной жидкостью), что часто наблюдается в головном мозге. К неблагоприятным исходам инфаркта относится его нагноение.

1. Болезни яичников. Неопухолевые кисты и их морфология. Опухоли яичников. Классификация опухолей. По гистогенезу и их морфологическая характеристика.

Яичники выполняют две основные функции – репродуктивную (образование яйцеклеток) и эндокринную (продукция половых гормонов). Яичник покрыт однослойным эпителием, под которым лежит соединительно- тканная белочная оболочка.

 В яичнике различают корковое вещество и мозговое.

В корковом веществе располагаются фолликулы, находящиеся на разных стадиях зрелости. Фолликулы располагаются среди фибробластоподобных клеток стромы (текоткань). До овуляции эпителий фолликулов синтезирует эстрогены, после разрыва эпителиальные клетки начинают продуцировать прогестерон. При этом они увеличиваются в размерах, накапливают пигмент желтого цвета лютеин и образуется желтое тело. На месте желтых тел после их обратного развития формируется соединительнотканный рубец (белое тело). Мозговое вещество яичника состоит из соединительной ткани, в которой проходят крупные кровеносные сосуды и нервы.

***Классификация заболеваний яичников*:**

1. Воспалительные
2. Кисты яичников.
3. Синдром поликистозных яичников.
4. Стромальная гиперплазия.
5. Опухоли яичников.
6. ***Воспалительные заболевания яичника – Оофорит*.**

Воспаление яичников всегда наблюдается одновременно с сальпингитом. Макроскопически при **остром** воспалении яичник отечный и полнокровный, а при **хроническом**  на поверхности яичника формируются спайки. **Микроскопически**  - при остром воспалении поверхностных отделах яичника наблюдается инфильтрация лейкоцитами с образованием микроабсцессов, при хроническом определяются также очаги фиброза.

2.***Кисты яичников.***

Различают фолликулярные кисты и кисты желтого тела. Атрезия фолликулов может сопровождаться кистозным расширением его полости. Если диаметр такого фолликула превышает 2,5-3см, то такие образования называют **олликулярфной кистой.** Внутренняя поверхность фолликулярной кисты светло-серая, гладкая, блестящая. Просвет кисты заполнен прозрачной жидкостью. Изнутри стенка кисты выстлана слоем гранулезы, т.е. фолликулярным эпителием. Стенка кисты желтого тела образована лютеинезированными клетками желтого цвета.

3.***Синдром поликистозных яичников*** характеризуется наличим **множества**  расширенных фолликулов и фолликулярных кист. В крови у этих женщин повышен уровень мужских гормонов, цикл у них ановуляторный, характерны дисфункциональные маточные кровотечения, гиперплазия эндометрия, бесплодие, гирсутизм. **Макро:** яичники увеличены в два раза и более. Поверхность их гладкая, блестящая, бело-серая. Под белочной оболочкой определяются множественные мелкие кисты. **Микро:**  видна утолщенная белочная оболочка, под ней располагаются многочисленные кистозно-атретичные фолликулы с гиперплазией внутренней тека-ткани. Желтые тела отсутствуют.

1. ***Стромальная гиперплазия*.**

Характеризуется очаговой или диффузной пролиферацией клеток стромы яичников. Поражаются сразу оба яичника. Обычно стромальная гиперплазия развивается у женщин с ожирением, с гипертонией и нарушением толерантности к глюкозе. У пожилых женщин может протекать бессимптомно, у молодых приводит к развитию эндометрия и аденокарциномы эндометрия.

5. ***Опухоли яичника.***

По гистогенезу различают следующие типы опухолей яичника:

1. опухоли поверхностного эпителия
2. опухоли из зародышевых клеток (герминогенные)
3. опухоли полового тяжа и стромы яичника
4. метастатические опухоли яичника

***I.* Опухоли поверхностного эпителия**составляют 60 % всех новообразований яичников, а среди злокачественных новообразований – 90 %. Развиваются они из эпителия целома. **Целом** в эмбриогенезе дает начало эпителию маточных труб, эндометрию и эндоцервиксу. В зависимости от варианта строения различают **серозные, муцинозные и эндометриоидные опухоли.** Опухоль может иметь строение кисты **– *цистоаденома.***  Может иметь вид фиброзного узла с включением железистых структур -  ***аденофиброма*** или сочетать кисты и участки фиброза – ***цистоаденофиброма.*** По степени зрелости выделяют опухоли:

* доброкачественные
* пограничные (пролиферирующие с низким потенциалом злокачественности)
* злокачественные.

***Серозные опухоли.***

1. ***Доброкачественная серозная цистоаденома* макроскопически** представляет собой кисту – одну или несколько, заполненную светлой прозрачной жидкостью. Внутренняя поверхность кист гладкая или с небольшими сосочками. **Микроскопически** внутренняя выстилка кист и выстилка сосочков представлена высоким цилиндрическим реснитчатым эпителием.
2. ***Доброкачественная аденофиброма*** построена из фиброзной ткани, в которой расположены мелкие кисты, выстланные серозным эпителием.
3. ***Серозная цистаденокарцинома –*** злокачественная опухоль с многочисленными сосочками на внутренней поверхности и инвазией солидных и железистых структур атипического эпителия в стенку кисты и ткань яичника. В серозных цистаденокарциномах часто обнаруживаются **псаммомные тельца** – округлые слоистые образования, содержащие соли кальция.

***Муцинозные опухоли:***

1. ***Доброкачественная муцинозная цистаденома –*** многокамерная опухоль, имеет гладкую тонкую стенку, содержит вязкую слизь. Кисты выстланы высоким цилиндрическим эпителием, в цитоплазме которого содержится слизь.
2. **Злокачественная опухоль** – ***муцинозная цистаденокарцинома*** – многокамерная опухоль, содержащая кроме кист солидные структуры с кровоизлияниями и некрозом. Опухолевая ткань прорастает за пределы капсулы с имлантацией и размножением раковых клеток на брюшине.

***Эндометриоидные опухоли*** развиваются из поверхностного эпителия яичника или из очагов эндометриоза. Большинство эндометриоидных опухолей являются злокачественными (имеет сходство с аденокарциномой эндометрия). **Макроскопически**  может быть кистозной или кистозно-солидной.

##### II Опухоли из зародышевых клеток:

1. ***Тератомы*** (зрелая и незрелая).
2. ***Дисгерминома –*** злокачественная опухоль, состоящая из крупных клеток, похожих на зародышевые клетки при мордиальных фолликулов. **Макроскопически** опухоль от нескольких сантиметров и может заполнять всю полость малого таза, имея массу более 5 кг.

***III* Опухоли полового тяжа и стромы яияника:**

1. ***Гранулезоклеточная опухоль*** взрослого и ювенильного типа.

*Опухоль взрослого типа* клинически проявляется нарушениями менструального цикла, гиперплазией эндометрия, так как клетки опухоли синтезируют эстрогены. Средний размер опухоли 12 см, цвет опухоли желтоватый, часто с кровоизлияниями. Рецидивы опухоли после операции могут возникать через 10 – 20 лет.

*Опухоль ювенильного типа* сопровождается признаками преждевременного полового созревания девочек.

2. ***Текома*** развивается из тека-клеток, **макроскопически** желтого

цвета. Клетки опухоли содержат липиды. Опухоли могут обладать как эстрогенной, так и андрогенной активностью.

3. ***Фиброма –*** опухоль состоит из веретенообразных клеток и пучков коллагеновых волокон. Опухоль плотная, белесоватая. Клинически себя не проявляет при небольших размерах. При больших размерах опухоли развивается асцит и гидроторакс. Сочетание фибромы, асцита и гидроторакса называют синдромом Мейгса.

4. ***Андробластома –*** гормонально активная опухоль состоит из клеток из клеток Сертали и Лейдига, входящих в состав мужского яичка. У женщин наблюдается аменорея, гирсутизм, вирилизация. Опухоль может быть доброкачественной и злокачественной

 **Билет 45.**

1. Патология предстательной железы. Дисгормональное заболевание, этиологические факторы, макро- микроскопическая характеристика. Осложнения. Злокачественная опухоль простаты, гистиогенез. Макроскопические признаки. Характеристика стадии в развитии опухоли. Метастазирование. ***Доброкачественная гиперплазия предстательной железы*** *-* дис-гормональное заболевание периуретральной части простаты, приво­дящее к обструкции выходного отдела мочевого пузыря.

Макроскопически характерно увеличение простаты, появление узлов разной величины, разделенные волокнистой псевдокапсулой с четкими границами, встречаются очаги кровоизлияний, инфарктов. Консистенция мягко-эластичная. *Микроскопически* в зависимости от проли­ферации того или иного клеточного типа простаты различают три гистологические формы узловой гиперплазии предстательной же­лезы: 1) железистая (аденоматозная), 2) фиброзно-мышечная, 3) смешанная.

Аденоматозная сопровождается увеличением железистых элементов, нарушается их расположение

Смешанная форма: в одних участках наблюдается увеличе­ние железистых элементов, в других - стромы, появляется большое количество гладкомышечных клеток, железистые элементы атрофичны

Фиброзно-мышечная форма: на большем протяжении состоит из гладо-мышечных клеток и соединительной ткани, среди которых встреча­ются островки атрофированных железистых элементов.

*Осложне­ния:* сдавление и деформация мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря, затруднение оттока мочи. Прогрессирующая обструкция мочеиспускательного канала сопровождается развитием гидроуретры (растяжение мочеточника), гидронефроза, почечной недостаточности, разви­ваются цистит, пиелит, восходящий пиелонефрит и уросепсис.

***Аденокарцинома*** *-* рак простаты из мелких желез, инфильтриру­ющих строму.

 *Макроскопически* - множественные желто-белого цве­та плотные узлы. *Микроскопически* выявляется железистый рак, наблюдаются однооб­разные мелкие и средние железы, прорастающие в строму железы.

*Метастазирование -* метастазы в по­звоночник, ребра, кости таза и лимфоузлы.

1. Гемолитическая болезнь новорожденного. Патогенез. Классификация. Морфологическая характеристика форм гемолитической болезни и изменений плаценты при эритробластозе.

 **III. Гемолитическая болезнь новорожденных.**

 **К л а с с и ф и к а ц и я гемолитической болезни новорожденных*:***

1. ***Внутриутробная смерть с мацерацией (фетопатия без отеков и желтухи).***
2. ***Отечная форма.***
3. ***Желтушная форма:***

***А) – врожденная желтушная с анемией;***

***Б) – послеродовая желтушная без анемии.***

1. ***Анемическая.***
2. ***Внутриутробная смерть с мацерацией (фетопатия без отеков и желтухи).*** Связана с массивным прорывом антител к плоду через плаценту. Плод погибает в возрасте 8 –9 месяцев беременности. Кожа мацерированная, в органах аутолиз, в печени много гемосидерина и очаги скопления эритробластов.
3. ***Отечная форма*** ***( желтухи нет).*** Рождается незрелый плод. (Длительное повторное дейсвие антител). В полостях определятся жидкость, отеки подкожной клетчатки, масса плода большая. Резко увеличена печень (в 2 раза) и селезекна (в 4 - 5 раз). В печени гемосидерин и эритробластоз. Наблюдается уменьшение вилочковой железы на 50%. Тромбогеморрагический синдром и прогресструющая анемия. Смерть оиечных плодов наступает или в утробе матери или вскоре после рождения.
4. ***Желтушная врожденная форма***. Антитела действуют внутриутробнона зрелый плод. Ребенок рождается живым, но уже с признаками заболевания:
* желтушность кожи и склер
* увеличенная в 2,5 раза селезенка и в 1,5 раза печень, увеличено сердце
* повышен непрямой билирубин в крови
* синдром сгущения желчи.

Дети могут погибнуть от присоединения вторичной инфекции: пневмонии, сепсиса.

1. ***Послеродовая желтушная форма.*** Самая частая форма. Развитие плода внутриутробно идет нормально. Резус-антитела массивно проникают через плаценту во время родов. Эта форма нередко осложняется ядерной желтухой. Желтуха появляется и быстро нарастает на 1-2 сутки. Билирубиновая энцефалопатия. В других органах гемосидероз, в почках билирубиновые инфаркты, селезенка увеличена.
2. ***Анемическая форма.*** Встречается у 10 – 15 % детей с гемолитической болезнью, при этой форме гипербилирубинемия выражена незначительно. Желтухи нет, в печени и селезенке умеренный эритробластоз. Смерть от инфекции.

**Гистологически диагноз всех форм гемолитической болезни**  основывается на обнаружении эритропоэтической активности костного мозга – очаги внекостного кроветворения обраруживаются в печени, селезенке, в лимфатических узлах, в почках, легких и даже в сердце. В периферической крови – эритробластоз. Плацента увеличена, бледная. В ней определяется патологическая незрелость (не соответствует сроку гестации) отечность ворсин, а в сосудах ворсин много эритробластов.