**Тема занятия 1: введение в патологическую анатомию. Методы исследования в патологической анатомии**

Вопросы для подготовки к занятию

1. Определение патологии и ее связь с другими медицинскими дисциплинами.
2. Содержание общей и частной патологии.
3. Задачи патологии как фундаментальной и прикладной медицинской дисциплины.
4. Объекты исследования.
5. Современные методы исследования.
6. Вскрытие как метод патологоанатомического исследования.

*Название предмета «Патология*» происходит от двух греческих слов: «pathos», имеющего два значения: «болезнь» и «патологический процесс», и «logos» - учение. Следовательно, в дословном переводе «патология» означает учение о болезнях и патологических процессах. Дисциплина, которая в настоящее время обозначается этим термином в большинстве стран, имеет и ряд других наименований: патологическая анатомия, патоморфология, морбидная патология, анатомическая патология, гистопатология, хирургическая патология. В отечественной медицине принято называть указанную дисциплину «патологическая анатомия».

*Патологическая анатомия – научно-прикладная дисциплина, изучающая патологические процессы и болезни с помощью научного, главным образом, микроскопического исследования изменений, возникающих в клетках и тканях.*

Под патологическим процессом понимают любое нарушение структуры и функции, а болезнь – это сочетание одного или нескольких патологических процессов, проводящих к нарушению нормального состояния и жизнедеятельности организма.

В истории развития патологической анатомии выделяют четыре периода: анатомический (с древности до начала XIXв.), микроскопический (с первой трети XIX в. до 50-х гг. XX в.), ультрамикроскопический (после 50-х гг.XIX в.); современный четвертый период развития патологической анатомии можно охарактеризовать как период патологической анатомии живого человека.

Важнейшим событием в истории патологической анатомии, определившим ее определение в самостоятельную науку, стало издание в 1761 г. основного труда Дж. Б. Морганьи «О местоположении и причинах болезней, выявленных анатомом».

В середине XIX в. наибольшее влияние на развитие патологической анатомии оказали труды К. Рокитанского, в которых он не только представил изменения в органах на различных этапах развития заболеваний, но и уточнил описание патологических изменений при многих болезнях. С именем К. Рокитанского связывают окончательное выделение патологической анатомии в самостоятельную научную дисциплину и врачебную специальность. Переломным моментом в развитии этой дисциплины явилось создание в 1855 г. Р.Вирховым теории клеточной патологии.

История патологической анатомии.

Джовани Баттис Морганьи (1682-1771). В 1711 году Морганьи был приглашен на кафедру анатомии, которую когда-то занимал Визалий. В 1761 году он издал свой труд «О месте нахождения и причинах болезней выявленных анатомом». Этот труд состоит из 5 книг, написанных в виде писем к другу. Труд основан на 700 случаях вскрытий, значительная часть которых была произведена автором лично. Это была в основном клиническая работа с объяснением наблюдавшихся при жизни симптомов болезни и морфологических изменений в органах и тканях, находимых на вскрытии.

Его основные научные направления: Из сосудистой патологии уделял внимание апоплексии (описал белое размягчение вещества головного мозга), описал аневризмы (в частности смерть от разрыва аневризмы), язвенный эрдокардит, сифилитические поражения кожи и костей. Впервые дал описание случая крупозной пневмонии со смертельным исходом, рак желудка, прямой кишки, поджелудочной железы, опухоли надпочечников, рак предстательной железы, циррозы печени, почечно- каменпую болезнь.

Заслуга Морганьи:- Впервые был накоплен в одних руках большой мор­фологический материал (сравнить с университетами Европы, где за целые десятилетия были произведены единицы вскрытий до 9). Им было проведено клинико-морфологическое сопоставление полученных данных.

Карл Рокитанский (1804-1978) - по национальности был чех. учился в Праге и Вене. В своем труде «Дефекты перегородки сердца» Рокитанский гениально предсказал некоторые формы, еще неописанных врожденных пороков сердца, что свидетельствовало о его блестящих знаниях эмбриологии. Им было написано «Руководство по частной патологической анатомии» по органному принципу. Он описал патологию полости рта, желудочно-кишечного тракта, гипертрофические и атрофические процессы. Однако его рассужде­ния о патогенезе носили спекулятивный характер и были основы па гумо­ральных концепциях. Это руководство имело огромное значение, что дало право Р.Вирхову назвать К.Рокитанского «Линнеем патологической анатомии».

Р.Вирхов (1821-1902) проявил свои блестящие способности еще в гимназии (в частности к иностранным языкам). В возрасте 18 лет поступил *в* Медико-хирургический институт в Берлине. Защитил диссертацию «О воспаление роговицы» В первые годы своей работы опубликовал труды о тромбозе (триада Вирхова). О воспалении артерий и пигментациях. В 1846 году оп подверг резкой критике «Руководство по патологической анатомии» К. Рокитанского за спекулятивные гуморальные построения, отдавая должное его богатому фактическому материалу (30 тысяч вскрытий). После выхода «Целлюлярной патологии» Р.Вирхова К. Рокитанский - маститый ученый с ми­ровой известностью отказался от своих гуморальных позиций. Р.Вирхов изучат также проблемы туберкулеза, брюшного тифа, холеры, амилоидоза, рака, эхинококкоза. С именем Р.Вирхова связаны такие термины как эмболия, лейкемия, амилоидоз.

**Московская школа патологоанатомов.**

Л.И. Полунин. Осенью 1849 года в Московском университете была организована первая в России кафедра патологической анатомии под руководством А.И. Полунина (1820-1888). А.И.Полунин работал в терапевтической клинике И.В. Варвинского. Прошел подготовку за границей. Его основоположные труды. Диссертация была посвящена холере. А.И.Полунин был основоположником и редактором «Московского врачебного журнала».

Л.И. Абрикосов (1875-1955). Его докторская диссертация была названа:- «О первых анатомических изменениях в легких при начале легочного туберкулеза». А.И. Абрикосов уделял большое внимание изучению туберкулеза, опухо­лей (опухоль Абрикосова), аллергических реакций. Его важнейшие книги: Атлас по медицинской микробиологии (1912), Патологическая анатомия по­лости рта и зубов (1914), Техника патологоанатомических вскрытий (1925), Основы общей патологии (1933), Трехтомное руководство по патанатомии (1938). Основы частной патологической анатомии (1939).

И.В. Давыдовский (1887-1968). Его основоположные груды: - монография по сыпному тифу, двухтомное руководство по патапатомии и патогенезу важнейших заболеваний человека, двухтомный труд «Огнестрельная рана человека», общая патология человека.

**Петербургская школа патологоанатомов.**

Кафедра патологической анатомии была создана при Медико-хирургической академии в Санкт-Петербурге в 1859 году по инициативе Н.И.Пирогова.

М.М.Руднев. Его диссертация «О бугорках и бугорковидных образований па серозных оболочках». Его заслугой явилось применение в работе врачей микроскопов, что было использовано при диагностике опухолей.

Н.Н.Аничков (1885-1964). Диссертация «О воспалительных явлениях в миокарде». Его основные труды: написал учебник по патологической физиологии, изучал вопросы атеросклероза, изучал патогенез инфекционных заболеваний, опубликовал работы по регенерации и атипическом разрастании эпителия.

*Патология* состоит из двух частей – общей и частной патологии. *Общая патология* изучает общепатологические процессы, *частная патология* – болезни.

Предметом *патологической анатомии* является морфологический (анатомический) субстрат болезней и патологических процессов. Патологическая анатомия − анатомия больного организма. Она ставит перед собой большой круг вопросов при изучении болезней человека, позволяя дать четкое представление о причинах, механизмах развития, проявлениях, осложнениях болезней, а в случае смерти − определить причину смерти и механизм умирания (танатогенез). Патологическая анатомия изучает структурные изменения на разных стадиях патологических процессов и болезней, что входит в понятие морфогенеза. Актуальной проблемой современной патологической анатомии является проблема патоморфоза заболеваний, т.е. изменения клинико − морфологической картины болезней под влиянием лекарственных препаратов, изменений окружающей среды или самого человека.

Благодаря задачам, которые решает в настоящее время патологическая анатомия, она занимает особое место среди медицинских дисциплин. *С одной стороны, патологическая анатомия – это теория медицины, которая раскрывая материальный субстрат болезни, непосредственно служит клинической практике, с другой – это клиническая морфология для диагноза, дающая материальный субстрат теории медицины – общей и частной патологии человека.*

В современных социально-экономических условиях в России, как и в других развитых странах, стало неизбежным реформирование системы охраны здоровья населения, введение страховой медицины при сохранении и развитии лучших традиций отечественного здравоохранения. В связи с этим возросла роль патологоанатомической службы, деятельность которой направлена на обеспечение качества диагностики, а также на улучшение лечебно-диагностической работы. Исходя из сказанного, выделяют основные з*адачи патологической анатомии*:

 1) прижизненная и посмертная диагностика заболеваний и патологических процессов, что является основой деятельности патологоанатомической службы (определение морфологического субстрата конкретных болезней человека, т.е. нозологических единиц, в том числе и все более возрастающая их прижизненная диагностика);

2) установление причин и механизмов смерти;

3) экспертиза качества диагностики и лечения на основе клинико-морфологических сопоставлений;

4) анализ структуры заболеваемости и причин смерти населения (анализ структуры заболеваемости и причин смерти населения по материалам вскрытий; обеспечение достоверной информацией органов управления здравоохранением о структуре заболеваемости и причин смерти - «информационно-статистическая функция патологоанатомической службы»).

Более полно первые два пункта можно охарактеризовать диагностической и экспертной ролью патслужбы, заключающейся в прижизненной диагностике заболеваний и патологических процессов с помощью морфологических исследований биоптатов, операционного материал и последов; контроль за эффективностью лечения путем производства повторных прижизненных морфологических исследований; учет результатов окончательной диагностики заболеваний и патологических процессов по материалам вскрытий с установлением причин и механизмов смерти; экспертиза качества диагностики и лечения на основе клинико-морфологических сопоставлений.

Можно выделить еще одну важную задачу патслужбы: учебно-педагогические и научно-исследовательские задачи (представления материалов патологоанатомических исследований для обучения врачей и средних медицинских работников; совершенствование профессионального мастерства и развития клинического мышления врачей различных специальностей на основе клинико-анатомических сопоставлений; научная разработка материалов патологоанатомических исследований).

Ключевой фигурой в патологоанатомической службе является врач-патологоанатом. Эффективность работы патологоанатома зависит от его профессиональных и личных качеств: высокого профессионализма, исполнительской дисциплины, инициативы, организаторских способностей и умения общаться с людьми, соблюдение врачебной этики, гуманности, воспитания. Перед проведение морфологических исследований врачу нужно проконтролировать готовность помещения и оборудования, подготовить к проведению исследования необходимые инструменты, аппараты, составить план целенаправленного морфологического исследования и определить порядок его осуществления, а при гистологическом исследовании составить макроскопическое описание органов и тканей, вырезать из присланного материала кусочки для полследующего гистологического исследования, выбрать методы фиксации, обработки и окраски материала, определить число гистологических препаратов. Кроме всего этого нужно уметь правильно выставить диагноз с учетом требований МКБ-10, определить основное заболевание, выявить наличие осложнений основного заболевания, установить диагнозы сопутствующих заболеваний, выявить непосредственную причину смерти.

*Объекты исследований в патологической анатомии:*

1) материал, получаемый при вскрытии трупов,

2) операционный материал,

3) биопсии **(**инцизионная, пункционная, аспирационная, эндоксопическая биопсия, трепанобиопсия, кюретж-биопсия (соскоб), также бывает плановая и срочная биопсия),

4) цитологический материал,

5) экспериментальный материал,

6) клеточные и тканевые культуры.

*Методы* морфологические, функциональные, биохимические, биофизические, а также методы молекулярной биологии. К *морфологическим* относятся следующие методы: 1) аутопсия; 2) макроскопическое исследование органов и тканей; 3) гистологическое исследование; 4) цитологическое исследование; 5) гистохимическое исследование; 6) иммуногистохимическое исследование; 7) электронно−микроскопическое исследование; 8) морфометрическое (цито− и гистофотометрическое, проточная цитофотометрия) исследование; 9) биоинформатика с разработкой математических моделей; 10) методы молекулярной биологии (например, флюоресцентная insitu гибридизация −FISH, полимеразная цепная реакция − ПЦР); 11) метод клеточных и тканевых культур.

**Признаки смерти и посмертные изменения.**

Демонстрация патологоанатомического вскрытия проводится на базе патологоанатомического отделения КГБУЗ МУЗ «Городская клиническая больница №11 г. Барнаула».

Смерть как биологическое понятие является выражением необратимого прекращения жизнедеятельности организма. С наступлением смерти человек превращается в мёртвое те­ло, труп (cadaver).

***Биологическая смерть*** *–* необратимое прекращение жизнедеятельности организма, являющееся неизбежным исходом его индивидуального существования.

***Внутриутробная смерть***– это гибель зародыша или плода на любом этапе внутриутробной жизни, в том числе при родах.

***Клиническая смерть*** *–* терминальное состояние, наступающее вследствие прекращения сердечной деятельности, клинически определяемого дыхания и продолжающееся до появления необратимых изменений в высших отделах (сером веществе) головного мозга.

***Скоропостижная, или внезапная, смерть***наступает неожиданно, на фоне кажущего здоровья.

***Терминальное состояние***означает постепенное угасание функций организма, имеет обратимый характер и включает в себя предагональное состояние, агонию и клиническую смерть. Чаще всего продолжительность клинической смерти не превышает 5-6 минут.

**В зависимости от причины, ведущей к наступлению смерти, различают сле­дующие виды смерти:**

1. Естественная смерть наступает у людей старческого возраста и долгожителей в результате физиологического изнашивания организма

2. Смерть от болезней. Возникает в результате несовместимости жизни с теми изменениями в организме, которые вызваны патологическими процессами.

3. Смерть насильственная. Наблюдается в результате таких действий как убийство, несчастных случаев.

**Признаки смерти.**

**К недостоверным (ориентирующим) признакам смерти относят:** Непродолжительное отсутствие спонтанного дыхания и кровообраще­ния; Непродолжительное расширение зрачков и временная утрата рефлексов.

**К достоверным признакам смерти относят:**

1. Продолжительное и устойчивое отсутствие самостоятельного дыхания;
2. Продолжительное и устойчивое прекращение сердечной деятельности;
3. Выключение сознания;
4. Устойчивое расширение зрачков;
5. Помутнение роговиц,
6. Устойчивая арефлексия;
7. Признак Белоглазова, или «феномен кошачьего глаза», определяется
при сдавливании глазного яблока с боков двумя пальцами. Уже через
10-15 минут после гибели головного мозга зрачок принимает вертикально-веретенообразную форму (как у кошки). При жизнеспособной
коре головного мозга зрачок сохраняет округлую форму;
8. Пятна Лярше – сухие треугольные буроватого цвета пятна на поверхности склеры. Основания треугольных пятен Лярше обращено к роговице, а вершина к углу глаза;
9. Снижение ректальной температуры;
10. Охлаждение трупа (algor mortis) развивается в связи с прекращением после смерти выработки в теле темпа. В ряде случаев (смерть от столбняка, отравления хинином) в ближайшие часы после смерти температура трупа может повышаться;
11. Трупное окоченение (rigor mortis) уплотнение скелетной мускулатуры, вызывается исчезновением из мышц АТФ и накоплением в них молочной кислоты. Развивается обычно через 2-5 часов после смерти, к
концу суток охватывает вею мускулатуру. Трупное окоченение сохраняется в течение 2-3 суток, а затем исчезает;
12. Трупные пятна появляются в связи с перераспределением крови и трупным гемолизом. Через 3-6 часов после смерти кровь перемещается
в вены наиболее низко расположенных частей тела. Возникают тёмно-
фиолетовые трупные гипостазы. ***Стадия гипостаза*** (натека) – это начальный период образования трупных пятен. Он достигает полного развития через 5-6 часов после наступления смерти и длится 6-12 часов. В этот период происходит перемещение крови в сосуды нижележащих отделов трупа, и она начинает просвечивать через кожу в виде сине-багрового цвета пятен. В стадии гипостаза трупные пятна при надавливании полностью исчезают (выдавливается кровь из сосудов), а через несколько секунд после прекращения надавливания цвет трупных пятен вновь восстанавливается. Если в этой стадии изменить положение трупа, то трупные пятна полностью переместятся в соответствии с новым положением тела. При разрезе трупных пятен видны расширенные венозные сосуды, из которых вытекает жидкая темно-красного цвета кровь.

***Стадия диффузии (просачивания)*** – вторая стадия образования трупных пятен. Она длится примерно от 8 до 24-36 часов после наступления смерти. В этот период часть крови (плазма), окрашенная в красный цвет гемоглобином распавшихся эритроцитов, начинает просачиваться через сосудистую стенку и пропитывать окружающие ткани. Теперь трупные пятна при надавливании полностью не исчезают, а лишь бледнеют, и более медленно восстанавливают свой цвет после прекращения надавливания. При изменении положения тела пятна могут частично перемещаться (исчезать на прежних и появляться на новых участках тела – нижележащих), частично же они сохраняются в месте их раннего образования (окраска таких сохранившихся трупных пятен будет несколько бледнее). При рассечении кожи в области трупного пятна с поверхности разреза стекает красноватая кровянистая жидкость, в сосудах содержится незначительное количество густой крови, выделяющейся из разреза медленно, каплями.

***Стадия имбибиции*** – третья стадия образования трупных пятен. Она характеризуется стойким пропитыванием (окрашиванием) тканей плазмой крови. На этой стадии трупные пятна при надавливании не меняют свой цвет и не исчезают, а также не перемещаются при изменении положения трупа. При разрезе области пятна кровь из перерезанных сосудов не вытекает, с поверхности разреза стекает розоватая жидкость;

1. Трупное разложение, связанное с аутолизом и гниением тканей;
2. Трупная зелень обусловлена образованием сульфида железа под действием сероводорода на продукты распада гемоглобина;
3. Трупная эмфизема. Если труп находиться при комнатной температуре, то примерно через неделю после смерти газы, вырабатывающиеся при гниение и сначала раздувающие только кишечник, проникают в разные ткани.

*Вскрытие трупов* умерших, или *аутопсия* (от греч. «autopsia»− видение собственными глазами), позволяет исследовать заболевания на далеко зашедших стадиях, а также развивающуюся при этом полиорганную патологию. Основная цель аутопсии – установление окончательного диагноза и причин смерти больного. Оцениваются также правильность или ошибочность клинического диагноза, эффективность лечения. Существуют критерии оценки расхождений клинического и патологоанатомического диагнозов, а также классификация причин расхождений. Другая цель вскрытия – взаимное обогащение научно-практического опыта клиницистов и патологоанатомов.

*Гистологическое исследование* материала, взятого при жизни больного *(операционный и биопсийный материал* (от греч. bios− жизнь и opsis− зрение). Чаще всего такой материал поступает от оперирующих клиницистов: хирургов, гинекологов, урологов, оториноларингологов, офтальмологов и др.

Этот материал используется для диагностики большого количества болезней, прежде всего онкологических, что делает патолога незаменимым участником диагностического процесса в клинике и придает ему статус клинического патолога. Диагностическая роль патологоанатома здесь велика, и его заключение нередко определяет формулировку клинического диагноза. Гистологическое исследование требуется для подтверждения (уточнения) диагноза. В обоих случаях важна немедленная фиксация удаленных тканей. Даже не очень долгое содержание удаленных кусочков или субстратов на воздухе, в воде или солевом растворе может привести к необратимым, искусственно вызванным изменениям в материале, которые затруднят или исключат постановку правильного гистологического диагноза.

Из фиксированного материала острой бритвой вырезают кусочки не более 1 см диаметром, затем их закладывают в специальные кассеты и помещают в автоматы для гистологической проводки.

Гистологические срезы толщиной 5 – 10 микрон наклеивают на предметные стекла, депарафинируют, окрашивают тем или иным способом, затем заключают в оптически прозрачные среды под покровное стекло.

При *срочных биопсиях*, проводимых нередко во время обширных хирургических вмешательств, с целью быстрого получения гистологического диагноза ткань замораживают и нарезают на криостате или замораживающем микротоме. Замороженные срезы обычно толще парафиновых, но они пригодны для предварительной диагностики.

Для обычной диагностики широко используют универсальную гистологическую окраску срезов *гематоксилином и эозином*. Тинкториальные, т.е. красящие свойства гематоксилина реализуются в слабощелочной среде, и структуры, окрашенные этим красителем в синий или темно-синий цвет, принято называть базофильными. К ним относятся ядра клеток, отложения солей извести и колонии бактерий. Слабую базофилию могут давать некоторые виды слизи. Эозин, напротив, при pH менее 7 окрашивает так называемые оксифильные компоненты в розово-красный или красный цвет. К ним относятся цитоплазма клеток, волокна, эритроциты, белковые массы и большинство видов слизи. Очень часто применяют окраску *пикрофуксином по ван Гизону,* элективно, т.е. избирательно окрашивающую в красный цвет коллагеновые волокна соединительной ткани, когда как прочие структуры становятся желтыми или зеленовато-желтыми.

*Цитологическое исследование.* Его проводят по мазкам, сделанным из содержимого полых ил трубчатых органов, а также по препаратам-отпечаткам, пунктатам и аспиратам (аспирационным пунктатам, отсасываемым шприцем). Мазки нередко изготавливают из материала смывов со стенок органов, что позволяет захватить клетки, находящиеся в процессе естественного или патологического слущивания (десквамации, эксфолиации), например, с шейки матки. Более активным вмешательством является соскоб со стенок органов. Если материал соскобов обилен, то его обрабатывают с помощью гистологических методик. В частности, так поступают с диагностическими соскобами эндометрия. При скудных соскобах материал идет в цитологическую обработку. Цитологический материал фиксируют, обычно, прямо на предметном стекле, часто во время окраски. Наиболее популярна окраска азур-эозином (его тинкториальные свойства близки к гематоксилину и эозину).

*Иммуногистохимическое исследование*. При некоторых патологических состояниях, особенно опухолях, бывает трудно и даже невозможно с помощью гисто- или цитологических окрасок определить тип ткани или ее происхождение (гистогенез). Между тем, такая верификация имеет важное значение для диагностики и прогнозирования. Поэтому используют различные дополнительные методические подходы. Одним из них является иммуногистохимический метод. При нем на гисто- или цитологические препараты наносят растворы с антителами к искомым антигенам: опухолевым, вирусным, микробным, аутоантигенам и др.

Прижизненное исследование тканей − исследование операционного материала и биопсий − проводится с использованием вышеперечисленных традиционных методов. Кроме того, данный материал может исследоваться с использованием современных методов молекулярной биологии, что стало основой для создания нового раздела в патологии −*молекулярной патологии.*