

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# **КРАТКИЙ КУРС ЛЕКЦИЙ ПО ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ**

Учебное пособие

ТОМСК  
Издательство СибГМУ  
2017

УДК 616-091.0  
ББК Р251я7  
К 139

Авторы:

М.В. Завьялова, И.В. Степанов, С.В. Вторушин, Ю.М. Падеров,  
И.Л. Пурлик, Н.В. Крахмаль

Краткий курс лекций по общей патологической анатомии:  
К 139 учебное пособие. / М. В. Завьялова, И. В. Степанов,  
С. В. Вторушин и др. – Томск, 2017. – 92 с.

Курс лекций разработан по дисциплине «Патологическая анатомия, клиническая патологическая анатомия» в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования для студентов, обучающихся по основным образовательным программам высшего образования – программам специалитета по специальности «Лечебное дело».

В учебное пособие вошел краткий лекционный материал, отражающий современные клинико-морфологические представления, принципы классификации и особенности патоморфоза основных общепатологических процессов. Подробно рассмотрены современные представления об их этиологии, патогенезе, морфологических проявлениях, осложнениях и возможных исходах.

УДК 616-091.0  
ББК Р251я7

Рецензент:

И.В. Суходоло – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой морфологии и общей патологии ФГОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

*Утверждено и рекомендовано к печати учебно-методической комиссией  
лечебного факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России  
(протокол № 79 от 29 сентября 2016 г.)*

© Сибирский государственный медицинский университет, 2017  
© Завьялова М.В., Степанов И.В., Вторушин С.В., Падеров Ю.М.,  
Пурлик И.Л., Крахмаль Н.В. 2017

## Лекция № 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Диагностика патологических процессов, основывающаяся на выявлении структурных изменений, происходящих в организме, органе или ткани невозможна без системного подхода. В качестве параметров, исследуемых на макроскопическом уровне, следует учитывать внешний вид органа или ткани. При этом оцениваются изменения размеров и формы органа, состояние покрывающей его капсулы, характеристика поверхности органа, его цвет и консистенция, выраженность и сохранность нормального анатомического рисунка на разрезе, наличие и характер патологических структур. При выявлении последних следует измерить их количество, размеры, оценить форму, окраску, консистенцию и выраженность границ с неизменной тканью. Аналогичного подхода следует придерживаться и в диагностике изменений на микроскопическом уровне. После определения органа или ткани и метода окраски необходимо оценить состояние паренхимы и стромы в пределах всего исследуемого фрагмента. Выявленные изменения анализируются по распространённости (очаговые или диффузные), количеству (единичные или множественные), сущности процесса; по возможности оценивается этиологическая принадлежность. В случае обнаружения нескольких патологических процессов оценивается их патогенетическая (причинно-следственная) взаимосвязь, т.е. последовательность, и по возможности, давность возникновения. Обобщение полученных данных и проведение дифференциальной диагностики со сходными изменениями позволяет в итоге сформулировать патоморфологический диагноз, проанализировать его исходы и развитие возможных осложнений.

Основные общепатологические процессы, развивающиеся в организме, условно можно разделить на группы, отражающие:

*расстройства кровоснабжения;*

*альтерацію;*

*воспаление;*

*компенсаторно-приспособительные процессы.*

Обособленно расположена группа *неоплазий*, являющаяся следствием нарушений процессов пролиферации и дифференцировки, нередко происходящих в условиях длительно текущего воспаления.

## Расстройства кровоснабжения

К расстройствам кровоснабжения относится группа патологических процессов, характеризующихся изменением количества артериальной или венозной крови в сосудах. Подобное изменение может происходить в сторону как увеличения (*гиперемия, полнокровие*), так и уменьшения (*ишемия, малокровие*).

*Причинами артериальной гиперемии (hyperaemia; от греческого hyper – увеличение и haima – кровь) – увеличения кровенаполнения вследствие усиления притока крови на участке периферической сосудистой системы – являются изменение сосудистой иннервации, ликвидация препятствия, вызвавшего нарушение кровотока, и воспаление.*

*Макроскопически при артериальной гиперемии наблюдается покраснение тканей.*

*Микроскопически – характерно расширение и полнокровие артериальных сосудов.*

*Исходами артериальной гиперемии являются либо усиление функции с последующим восстановлением после устранения действующего фактора, либо повреждение ткани.*

*Причиной венозной гиперемии является нарушение венозного оттока, при этом приток крови может быть не только не увеличен, но даже уменьшен. При изменениях, реализующихся на каком-либо участке сосудистого русла, развивается местная венозная гиперемия. В случаях хронической сердечной недостаточности возникает охватывающая весь организм общая венозная гиперемия.*

*Макроскопически для острой венозной гиперемии характерны отек и полнокровие органа, для хронической венозной гиперемии – синюшная (цианоз) или бурая окраска и уплотнение (индурация).*

*Микроскопически определяются полнокровие венул и капилляров, отек ткани органа. При хроническом течении, вследствие активации фибробластами выработки коллагена, развивается склероз (фиброз), в ряде органов появляется бурый пигмент гемосидерин.*

*Исходом венозной гиперемии может явиться снижение функции.*

*Причинами ишемии (ischaemia, от греческого ischō – задерживать и haima – кровь) – снижения кровоснабжения участка органа или ткани в результате уменьшения или полного прекращения притока к нему артериальной крови – являются тромбоз приносящих артерий, локализованные в их стенке стенозирующие атеросклеротические бляшки и(или) сдавление артерий извне, например, опухолевой тка-*

нюю. В зависимости от причин и темпов развития ишемия может быть *острой и хронической*.

*Макроскопически* проявлением *острой ишемии* может являться некроз ткани. При *хронической ишемии* определяются бледность окраски, уменьшение в размере и уплотнение консистенции органов.

*Микроскопически* для ишемии характерно запустевание кровеносных сосудов.

*Исходом* хронической ишемии является атрофия, а острой ишемии – некроз.

К другим нарушениям кровотока и состояния крови относятся тромбоз и эмболия.

**Тромбоз** (от новолатинского *thrombōsis* – свёртывание и древнегреческого *θρόμβος* – сгусток) – прижизненное внутрисосудистое свертывание крови с частичным или полным нарушением кровотока в венозном или артериальном русле.

*Причины* тромбоза могут быть вызваны нарушениями, происходящими на уровне целого организма, например, в системе гемостаза. Такие причины являются *общими*. К группе *местных* причин относятся изменения, происходящие на каком – либо отрезке сосудистого русла, например, повреждение интимы сосуда.

*Макро- и микроскопическим проявлением* тромбоза является обнаружение в просвете сосуда связанных с его стенкой тромботических масс. Если тромб не является причиной полного прекращения кровотока – *пристеночный тромбоз артерий* – в тканях выявляются признаки хронической ишемии. В случаях развития *обтурирующего тромбоза*, характеризующегося полным прекращением кровотока по перекрытому тромбом участку сосудистого русла, в тканях наблюдаются проявления острой ишемии. При тромбозе вен отмечаются проявления местного венозного полнокровия.

*Исходами* тромбоза могут являться рассасывание, организация или гнойное расплавление тромба. Также может произойти отрыв тромба с развитием тромбоэмболии.

**Тромбоэмболия** (от греческого *embolē* – вставка, вторжение) – патологический процесс, в основе которого лежит острая обтурация (окклюзия) просвета сосуда частями, оторвавшимися от тромба. Тромбоэмболия является частным примером эмболии – переноса с кровотоком различных субстратов, в норме в просвете сосуда не встречающихся.

**Кровотечение** (*геморрагия*) (от греческого *haima* – кровь и *rhegnymi* – прорываю) – истечение крови из просвета сосудов или полостей сердца при нарушении целостности или повышении проницаемости сосудистых стенок. В зависимости от истечения крови в серозные полости или полые органы выделяют *наружное* и *внутреннее* кровотечения. Частным видом кровотечения является **кровоизлияние**. Под **кровоизлиянием** понимают истечение крови в ткани с пропитыванием или разрушением последних.

*Причинами* кровоизлияний могут явиться разрыв или расплавление (аррозия) стенки сосуда, а также повышение проницаемости сосудистой стенки без нарушения ее целостности (*диapedез*).

*Макроскопически* кровоизлияния могут выявляться в виде гематомы, когда формируется полость, заполненная сгустками крови, или геморрагического пропитывания ткани кровью.

*Микроскопически* обнаруживаются скопления свободно лежащих эритроцитов, расположенных вне кровеносных сосудов. В дальнейшем в очаге кровоизлияния возникает направленная на его отграничение и рассасывание лейкоцитарная и макрофагальная реакция, появляется пигмент гемосидерин.

*Исход* кровоизлияния во многом зависит от его размеров и локализации. Если вокруг кровоизлияния образуется соединительнотканная капсула, а массы крови рассасываются, то формируется полость, которая называется кистой. На месте крупных кровоизлияний в результате их замещения волокнистой соединительной тканью может сформироваться рубец. В случаях небольших кровоизлияний диапедезного характера, не сопровождающихся разрушением ткани, эритроциты рассасываются. Однако следует учитывать, что даже небольшие по размеру диапедезные кровоизлияния, локализующиеся в жизненно важных органах, например, в дне четвертого желудочка головного мозга, нередко приводят к летальному исходу.

## Альтерация

По существу термин **альтерация** (производное от латинского *alterare* – изменять) является собирательным понятием, служащим для общего обозначения процессов, отражающих изменения структуры клеток, тканей, органов, обусловленные нарушением их жизнедеятельности. В группу альтеративных изменений входят выраженные в разной степени проявления повреждения от дистрофии до начала некротических изменений.

**Дистрофия** (производное от древнегреческого *dystrophe*, где *dys* – приставка, означающая затруднение, нарушение, и *trophe* – питание) – патологический процесс, в основе которого лежит нарушение метаболизма с накоплением в клетках и (или) в межклеточной ткани различных субстратов.

*Причинами развития* дистрофий могут явиться воздействие разнообразных физических и химических факторов, биологических агентов (вирусов, бактерий), нарушения кровотока, иннервации и эндокринной регуляции.

*Макроскопические проявления* дистрофии зависят от выраженности процесса и могут полностью отсутствовать или наблюдаются в виде диффузного или очагового изменений цвета и консистенции поврежденной ткани или органа.

В ходе *микроскопического* исследования при дистрофиях можно обнаружить накопление в цитоплазме клеток или межклеточном веществе белков, жиров, углеводов, жидкости или солей. В зависимости от этого, *принципы классификации* дистрофий основаны на виде нарушения обмена (белковая, жировая, углеводная, минеральная) и его локализации (паренхиматозная или мезенхимальная).

*Исход* дистрофии зависит от сущности процесса, выраженности и продолжительности воздействия, а также от особенностей организма. *Благоприятный исход* характеризуется полным восстановлением изменённой структуры, *неблагоприятный* приводит к развитию атрофии или некроза.

**Некроз** (производное от греческого *νεκρός* – мёртвый) – это патологический процесс местной гибели клеток и тканей в живом организме, происходящий вследствие какого-либо экзо- или эндогенного воздействия. В частности, *причинами развития* некрозов могут явиться действие физических и химических факторов, биологических агентов (вирусов, бактерий), а также нарушения кровотока, иннервации и эндокринной регуляции.

*Макроскопически* некротизированная ткань характеризуется изменением цвета и консистенции. Впоследствии присоединяется неприятный запах. В зависимости от типа кровоснабжения (рассыпное или магистральное) при некрозе формируется очаг неправильной или клиновидной формы. Окраска очага варьирует от сероватого до грязно-желтоватого цвета. Нередко по периферии такого очага за счет полнокровия и повышения проницаемости интраорганных сосудов капиллярного типа формируется красноватый геморрагический вен-

чик. В ряде органов с двойным кровоснабжением (легкие, печень) инфаркт имеет не бело-желтую, а красно-вишнёвую окраску и в последующем приобретает буро-коричневый оттенок за счет вторичного пропитывания некротизированной ткани кровью. В органах и тканях, контактирующих с внешней средой, за счет накопления сульфида железа некротизированная ткань имеет темно-серый, до черного, цвет. По периферии очага некроза может развиваться зона демаркационного (производное от латинского *demarcatio* – разграничение) воспаления.

Достоверным *микроскопическим* признаком некроза является гибель клетки, проявляющаяся разрушением её ядра, проходящим ряд последовательных стадий – кариопикноз (сморщивание ядра), кариорексис (распад ядра на отдельные фрагменты) и кариолизис (рассасывание некротизированных фрагментов ядра).

*Исходы* некроза для организма можно разделить на благоприятные, относительно благоприятные и неблагоприятные. *Благоприятным исходом* является полное рассасывание (резорбция) масс некротического детрита с последующим замещением (реституцией) повреждённой ткани. Подобный исход некроза у взрослых людей практически не наблюдается. *Относительно благоприятным* исходом служит организация с замещением зоны некроза грубоволокнистой соединительной тканью и формированием рубца. Рассасывание некротизированных тканей в головном мозге, легких и ряде других органов может закончиться образованием на месте некроза полости – кисты. Также в некротизированной ткани возможно отложение солей кальция – обызвествление (петрификация) и формирование новообразованной костной ткани – оссификация. Последний исход характерен исключительно для детского организма. *Неблагоприятным исходом* некроза является присоединение бактериальной флоры и развитие гнойного воспаления.

## Воспаление

**Воспаление** (от латинского *inflammatio* – воспаление) – комплексная приспособительная реакция, направленная на нейтрализацию, разрушение и выведение как причинного фактора, так и некротизированных клеток и тканей, создание условий для регенерации.

*Причинами* развития воспаления могут явиться повреждающее воздействие физических, химических факторов или биологических



агентов (вирусов, бактерий), а также нарушение кровотока, иннервации и эндокринной регуляции.

*Макроскопически* при воспалении в одних случаях может не быть изменений, в других случаях могут определяться разнокалиберные очаги измененного цвета и консистенции. На слизистых и серозных оболочках может наблюдаться гиперемия, образовываться фибринозная пленка, слизистый, гнойный или геморрагический выпот, утрачивается их блеск и прозрачность. На кожных покровах преобладают покраснение и отек.

*Микроскопически* при воспалении в пораженных органах и тканях обнаруживается выраженная в разной степени лейкоцитарная инфильтрация.

*Исход* воспаления, как и исход большинства патологических процессов, зависит от вида повреждения (воспалительной реакции), причины, её вызвавшей, локализации и объёма поражения. При *благоприятном* исходе может произойти полное бесследное рассасывание экссудата. *Относительно благоприятным* исходом воспаления является фиброз с разрастанием зрелой волокнистой соединительной ткани.

### **Компенсаторно-приспособительные процессы**

**Регенерация** (от латинского *regeneratio* – возрождение) – полное или частичное восстановление утраченной или поврежденной структуры и функции ткани или органа. Чаще наблюдается неполное восстановление утраченных структур с развитием на месте повреждения рубца и регенерационной гипертрофией ткани данного органа.

*Причиной* развития репаративной регенерации является необходимость компенсации повреждения тканей.

*Макроскопически* при полной регенерации кожи и слизистых выявляется эпителизация поверхностных эрозий, в случаях неполной регенерации в очаге повреждения формируется рубец, а в неповрежденных участках органа – регенерационная гипертрофия.

*Микроскопически* при полной регенерации выявляются пролиферация и гипертрофия клеток поврежденных тканей. При неполной регенерации определяются разрастание соединительной ткани в участках повреждения и гипертрофия структур в неповрежденных участках органа.

*Исходом* регенерации может явиться полное или неполное восстановление тканей.

**Гипертрофия** (от древнегреческого *ὑπερ-* (*hyper-*) – чрез, слишком и *τροφή* (*trophē*) – еда, пища) – увеличение объема ткани и (или) органа и их функции за счет увеличения объема и количества внутриклеточных органоидов и (или) самих клеток.

*Причиной* регенерационной гипертрофии является необходимость восстановления или усиления функции после повреждения.

*Макроскопически* при гипертрофии выявляется увеличение объема органа, ткани.

*Микроскопически* для гипертрофированных тканей характерно увеличение объема и количества внутриклеточных органоидов и (или) самих клеток (гиперплазия).

*Благоприятным* исходом гипертрофии является усиление функции, *неблагоприятным* – атрофия со снижением функциональной активности.

**Атрофия** (от греческого *a* – отрицательная приставка и *trophē* – питание) – уменьшение объема ткани или органа и их функции за счет уменьшения размера и количества внутриклеточных структур и (или) самих клеток.

*Причиной* развития атрофии могут быть длительно действующие факторы, вызывающие повреждение со слабой степенью выраженности, например, хроническая ишемия.

*Макроскопически* при атрофии обнаруживается уменьшение объема и массы органа, ткани.

*Микроскопически* выявляется уменьшение объема и количества внутриклеточных органоидов и (или) самих клеток.

*Исход* атрофии неблагоприятный и проявляется функциональной недостаточностью поврежденного органа или ткани.

## Новообразования

**Опухоль** – неоплазия (*Neoplasie* от греческого *neos* – новый и *plasis* – образование) – процесс, характеризующийся тканевым и клеточным атипизмом. В зависимости от своих клинико-морфологических характеристик опухоли делятся на доброкачественные, пограничные и злокачественные. Основное различие доброкачественных и злокачественных опухолей заключается в способности злокачественных опухолей прорасти окружающие ткани и метастазировать.

*Макроскопическим* проявлением опухоли является тканевой атипизм, который заключается в формировании узла или разрастании новообразованной ткани. *Доброкачественные* опухоли сдавливают

окружающие органы или ткани, *злокачественные* прорастают в них, приводя к некрозу, кровоизлияниям и воспалению.

*Микроскопически* присущий как доброкачественным, так и злокачественным опухолям тканевой атипизм проявляется в беспорядочном расположении разнокалиберных тканевых элементов (волокон, сосудов, желез). Злокачественным опухолям, кроме тканевого атипизма, присущ и клеточный атипизм, который заключается в полиморфизме ядер и клеток, наличии атипических митозов.

*Исход* злокачественных опухолей для организма определяет прорастание ими окружающих тканей, приводящее к дистрофии, некрозу и воспалению; аррозии сосудов с развитием кровотечений или кровоизлияний. Доброкачественные опухоли, сдавливая окружающие ткани и органы, приводят к дистрофии и атрофии клеток и тканей или некрозу с последующим фиброзом. Кроме того, доброкачественные опухоли способны к малигнизации (озлокачествлению) – переходу в злокачественные.

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Дайте определение общепатологических процессов (нарушений кровообращения, дистрофий, некроза, воспаления, регенерации, организации, гипертрофии, атрофии, опухолевого роста).

2. Назовите причины развития каждого из общепатологических процессов.

3. Перечислите групповые макро- и микроскопические признаки общепатологических процессов.

4. Назовите исходы каждого из видов общепатологических процессов.

## ОСНАЩЕНИЕ ЛЕКЦИИ:

Наглядные пособия:

1. Микрофото: Отек легких.
2. Макрофото: Бурая индурация легких.
3. Микрофото: Бурая индурация легких.
4. Микрофото: Венозное полнокровие вен пищевода.
5. Макрофото: Кровоподтеки, петехии и экхимозы на коже плеча.
6. Макрофото: Кровоизлияние в головной мозг по типу гематомы.
7. Пристеночные тромбы в полости левого желудочка сердца.
8. Макрофото: Атеросклероз аорты с пристеночным тромбозом.

9. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Белый тромб в артерии.
10. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Красный тромб в вене.
11. Макрофото: Инфаркт миокарда.
12. Макрофото: Гангрена тонкого кишечника.
13. Макрофото: Гангрена нижней конечности.
14. Макрофото: Тромбоэмбол в крупной ветви легочной артерии.
15. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Тромбоэмбол в легочной артерии.
16. Макрофото: Тромбоэмбол в мелкой ветви легочной артерии. Инфаркт легкого.
17. Макрофото: Инфаркт легкого.
18. Макрофото: Серозная пневмония.
19. Микрофото: Серозная пневмония.
20. Макрофото: Гнойная пневмония.
21. Микрофото: Гнойная пневмония.
22. Макрофото: Хронический абсцесс легкого.
23. Микрофото: Хронический абсцесс легкого.
24. Макрофото: Абсцесс печени.
25. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска суданом IV. Жировая эмболия капилляров легкого.
26. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Тканевой эмбол в мелкой вене легкого.
27. Макрофото: Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Микробная колония в ткани почки.
28. Макрофото: Метастазы меланомы в печени.
29. Макрофото: Гипертрофия миокарда.
30. Макрофото: Поликистоз почки.
31. Макрофото: Гидронефроз.
32. Макрофото: Саркома легкого.
33. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Тканевый эмбол в мелкой вене легкого.
34. Макрофото: Рак легкого.

## Лекция № 2. НАРУШЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВЕНОЗНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: МАЛОКРОВИЕ, ПОЛНОКРОВИЕ, СТАЗ, НАРУШЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТКАНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

Значимость изменений, происходящих в органах и тканях вследствие нарушений кровообращения, сложно переоценить, учитывая частоту развития последних и последствия ряда возникающих процессов для организма человека.

### Нарушение содержания тканевой жидкости

Нарушения содержания тканевой жидкости могут проявляться как увеличением (водянки полостей и отеки), так и уменьшением (обезвоживание, эксикоз) содержания тканевой жидкости. **Выраженное увеличение** содержания тканевой жидкости может проявляться развитием отечного синдрома.

В зависимости от причины возникновения выделяют застойные, сердечные, почечные, дистрофические и воспалительные *отеки*. *Застойные отеки* возникают при флеботромбозе, тромбофлебите или сдавлении вен. Механизмом их развития является повышение гидростатического давления. Причиной развития *сердечных отеков* служит декомпенсация сократительной функции сердца. Механизм их развития обусловлен повышением гидростатического давления, увеличением секреции альдостерона. *Почечные отеки*, как следует из названия, появляются при различных заболеваниях почек, например, при гломерулонефрите. Механизм их развития связан со снижением онкотического давления в крови из-за потери с мочой белков (протеинурия), а также с задержкой натрия, воды. *Дистрофические отеки* появляются у больных с выраженными онкологическими заболеваниями, например, с раком пищевода, желудка, а также при длительном голодании. Механизм развития данного вида отеков связан, прежде всего, со снижением поступления белков с пищей, вследствие чего понижается онкотическое давление. *Воспалительные отеки* возникают вокруг очага воспаления. Механизм их развития заключается в повышении проницаемости мембран капилляров.

Появляющаяся при отечном синдроме жидкость содержит *не более 2%* белка и называется *транссудатом*.

*Макроскопически* транссудат однороден, прозрачен, иногда слегка желтоватого, а в случае присоединения геморрагического компонента красноватого оттенка.

В зависимости от локализации скопления отечной жидкости применяют различные термины. Так, при наличии скопления транссудата в предсуществующих серозных полостях организма человека термин состоит из приставки *гидро-* (от греческого *hydros* – вода, жидкость) и указания анатомической принадлежности места её накопления. *Гидроперикард* – накопление отечной жидкости в полости перикарда. *Гидроторакс* – накопление отечной жидкости в плевральной полости. *Гидроцефалия* – накопление отечной жидкости в желудочках или подбололочечном пространстве головного мозга. *Гидроцеле* – накопление отечной жидкости во влагалищной оболочке яичка. Исключением является образование терминов *асцит* (от греческого *askytes* – подобный надутому меху) – накопление отечной жидкости в брюшной полости – и *анасарка* (также являющегося производным от греческого *ana* – над и *sarx, sarkos* – мясо) – накопление отечной жидкости в подкожной клетчатке.

*Исходом* отеков может явиться либо полное рассасывание отечной жидкости либо, при длительном существовании отеков, развитие гипоксии ткани, дистрофии, атрофии и склероза. Значение отеков для организма зависит от причины, локализации и распространенности процесса.

***Уменьшение содержания тканевой жидкости*** называется дегидратацией или эксикозом.

*Причиной* данного процесса является быстрая потеря большого количества жидкости, нередко происходящая при длительных поносах, диспепсиях или коматозных состояниях.

## Полнокровие

***Артериальное полнокровие (гиперемия)*** является следствием повышенного кровенаполнения органа или ткани вследствие увеличенного притока к нему артериальной крови.

*По распространенности* артериальное полнокровие делят на *общее*, охватывающее весь организм, и *местное*, локализованное в какой-либо его части. В свою очередь, в основе развития общей или местной гиперемии лежит причина, её обусловившая.

*По этиологии* артериальное полнокровие может быть *физиологическим* и *патологическим*.

*Физиологическая артериальная гиперемия* нередко развивается при усиленной работе органов, например, при повышенной физической нагрузке – так называемая *рабочая гиперемия*, а также при чувстве гнева, стыда – *рефлекторная гиперемия*.

*Патологическая артериальная гиперемия*, в зависимости от вызвавшей её причины, может быть:

*ангионевротической (нейропаралитической);*

*коллатеральной;*

*гиперемией после анемии;*

*вакатной;*

*воспалительной;*

*на почве артериовенозного свища.*

*Причинами развития ангионевротической гиперемии* являются раздражение сосудорасширяющих или паралич сосудосуживающих нервов, происходящие при некоторых инфекционных заболеваниях, поражающих ганглии симпатической нервной системы. Другой причиной может являться использование лекарственных препаратов, действующих на симпатическую нервную систему. Чаще всего такая гиперемия развивается на коже и слизистых оболочках лица и после устранения вызвавшей её причины проходит без последствий для тканей организма. *Коллатеральная гиперемия* – компенсаторный процесс, направленный на сохранение кровенаполнения органа либо его части – возникает при усиленном кровотоке по коллатералам в случаях затруднения кровотока по магистральному артериальному стволу вследствие его тромбоза или эмболии. *Гиперемия после анемии* развивается при быстром удалении фактора, вызывающего сдавление артерии (опухоль, лигатура, скопление жидкости в серозной полости). Исходом данного варианта гиперемии может быть резкое полнокровие ранее обескровленных артерий и капилляров, что может привести к разрыву сосудов и кровоизлияниям, а также малокровию других органов, из которых наиболее опасна ишемия головного мозга. *Вакатная гиперемия* обусловлена уменьшением барометрического давления и в зависимости от распространённости может быть *общей*, развивающейся в организме водолазов и кессонных рабочих при быстром подъеме из области повышенного барометрического давления к нормальному (кессонная болезнь), и *местной*. Примером последней может служить гиперемия на месте постановки медицинских банок. *Воспалительная артериальная гиперемия*, являясь составляющей проявлений воспалительной реакции, наблюдается в

очаге воспаления в результате действия на стенку сосудов медиаторов воспаления, а также продуктов повреждения клеток и тканей. Гиперемия *на почве артериовенозного свища* может развиваться в условиях травмы артерий и вен с формированием между ними патологического сообщения, например, при огнестрельных ранениях.

**Венозное полнокровие** – повышенное кровенаполнение органа или ткани в связи с уменьшением (затруднением) оттока крови. Приток крови при этом не изменен или уменьшен. *По распространенности* венозное полнокровие делится на *общее* и *местное*, по времени возникновения – на *острое* и *хроническое*.

*Местное венозное полнокровие* развивается из-за затруднения оттока венозной крови от определенного органа или части тела в связи с закрытием просвета вены тромбом или эмболом или сдавлением ее извне опухолью.

Причиной развития *острого общего венозного полнокровия* является острая сердечная недостаточность, обусловленная инфарктом миокарда или острым миокардитом.

*Макроскопически* объём ткани за счет повышения кровенаполнения увеличивается и приобретает синюшный (цианотичный) оттенок.

*Микроскопически* при этом выявляется плазматическое пропитывание сосудистых стенок, в капиллярах развиваются явления стаза. Повышение проницаемости сосудистых стенок приводит к отеку и диапедезным кровоизлияниям в окружающие ткани, дистрофическим и некротическим изменениям паренхиматозных элементов.

*Хроническое общее венозное полнокровие* возникает в случаях хронической сердечной недостаточности при пороках сердца, хронической ишемической болезни сердца, хроническом миокардите, кардиомиопатиях и т.д.

*Макроскопически* изменение объёма органа или ткани при *хроническом венозном полнокровии* может варьировать в зависимости от длительности поражения. При этом если вначале размеры могут быть существенно увеличены, то в дальнейшем, в результате атрофии, происходит их уменьшение до исходных параметров и значительно ниже. Другим характерным изменением, развивающимся при хроническом венозном полнокровии, является уплотнение консистенции органа, вызванное развитием фиброзной ткани (*индурация*), обусловленным активацией синтеза коллагена в условиях нарастающей гипоксии. В ряде органов повышение проницаемости кровеносного русла сопровождается выраженным геморрагическим компонентом.



При этом вышедший за пределы сосудистого русла эритроцит становится для организма чужеродной тканью и подлежит утилизации с помощью макрофагов. Разрушаясь, эритроциты придают органам буроватую окраску за счет образования пигмента гемосидерина. Наиболее ярко этот процесс выражен в ткани легких – *бурая индурация*. Выделяясь со слизью в бронхи и трахею, гемосидерофаги могут окрашивать мокроту в буроватый цвет. Историческое название таких гемосидерофагов, обнаруживаемых в мокроте больных с декомпенсацией сердечной деятельности – «клетки сердечных пороков», – обусловлено наиболее частой причиной их появления. В печени, почках и селезенке, ввиду полного отсутствия или незначительности геморрагического компонента при венозном застое, бурый оттенок не выявляется. Изменения окраски почек и селезенки при хроническом венозном застое обусловлены собственно венозной кровью и носят название *цианотическая индурация*. В печени, где процесс застоя реализуется внутри системы гемоциркуляции, усиленный сосудистый рисунок на фоне явлений жировой дистрофии гепатоцитов, также развивающейся в условиях гипоксии, даёт картину, напоминающую срез мускатного ореха, благодаря чему и получил название – *мускатная печень*.

*Микроскопически* при хроническом венозном полнокровии к явлениям отека, стаза и кровоизлияний присоединяются отсутствовавшие при острых нарушениях явления атрофии паренхиматозных клеток и разрастание фиброзной ткани (склероз), обусловленные гипоксией, а также гемосидероз.

## Малокровие

Под *малокровием (ишемией)* понимают уменьшение кровенаполнения ткани, органа или части тела в результате недостаточного притока артериальной крови. При малокровии в тканях возникает гипоксия и аноксия, снижается активность окислительно-восстановительных ферментов, в клетках исчезает гликоген. По времени возникновения малокровие делится на *острое* и *хроническое*.

*В зависимости от* вызвавших *причин* выделяют следующие виды малокровия:

*ангиоспастическое;*

*обтурационное;*

*компрессионное;*

*в результате перераспределения крови.*

*Ангиоспастическое* малокровие развивается вследствие спазма артерии, вызванного действием боли, холода или сосудосуживающих препаратов. *Обтурационное* малокровие, как следует из названия, возникает при закрытии просвета артерии тромбом или эмболом или при сужении просвета артерии атеросклеротической бляшкой. *Компрессионное* малокровие является следствием сдавления артерии извне в результате наложения жгута, лигатуры или сдавления опухолью. Малокровие *вследствие перераспределения крови* возникает в ответ на резкое возобновление кровотока после быстрого устранения вызвавшей его нарушение причины.

*Макроскопически* при *остром малокровии* органы бледные, дряблые, могут быть незначительно уменьшены в размере.

*Микроскопически* в органах и тканях определяются дистрофические и некробиотические изменения паренхиматозных клеток.

При *хроническом малокровии* *макроскопически* органы уменьшены в размере, плотные, *микроскопически* выявляются атрофия паренхиматозных элементов и склероз.

## Стаз крови

***Стаз крови*** – полная остановка кровотока в сосудах микроциркуляторного русла.

*Причины стаза:*

- прогрессирующее повышение давления в венозных сосудах;
- изменения реологических свойств крови, вызванные сгущением крови или плазморрагией;
- изменения физико-химических свойств эритроцитов;
- снижение поверхностного электропотенциала мембраны эритроцитов;
- нарушение иннервации сосудов;
- ишемия тканей.

Значение стаза определяется его продолжительностью. Длительный стаз ведет к кислородному голоданию тканей, тромбообразованию в просветах сосудов, некробиозу и некрозу клеток и тканей. В очагах воспаления стаз играет защитную роль, препятствуя распространению из очага медиаторов воспаления и агентов, вызывающих повреждение тканей.

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Как выглядит печень при хронической сердечной недостаточности?
2. Какие изменения имеют основное значение в механизме развития стаза?
3. Как выглядят органы при малокровии?
4. Что является причиной дегидратации?
5. Опишите внешний вид больного при эксикозе.
6. Виды отеков и механизмы их развития.
7. Что происходит в легких при острой недостаточности левых отделов сердца?
8. Что происходит в легких при хронической недостаточности левых отделов сердца?
9. Перечислите изменения, происходящие в организме при недостаточности правых отделов сердца.
10. Чем обусловлено изменение окраски легкого при хроническом венозном застое?
11. Чем обусловлено изменение консистенции легкого при хроническом венозном застое?
12. Назовите причины развития застойных отеков.
13. Какие причины провоцируют развитие стаза?

## ОСНАЩЕНИЕ ЛЕКЦИИ:

Наглядные пособия:

1. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Инфаркт миокарда.
2. Макрофото: Отек легких.
3. Макрофото: Порок митрального клапана.
4. Макрофото: Бурая индурация легких.
5. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Бурая индурация легких.
6. Макрофото: Венозное полнокровие вен пищевода.
7. Макрофото: Венозное полнокровие печени.
8. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Венозное полнокровие печени.
9. Макрофото: Цианотическое полнокровие почки

10. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Острое венозное полнокровие почки.
11. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Хроническое венозное полнокровие почки.
12. Макрофото: Цианотическая индурация селезенки.
13. Макрофото: Асцит.
14. Макрофото: Анасарка.
15. Макрофото: Отек нижних конечностей.

## Лекция № 3. КРОВОТЕЧЕНИЯ, КРОВОИЗЛИЯНИЯ, ТРОМБОЗ, ЭМБОЛИЯ, СИНДРОМ ДИССЕМНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Целостность сосудистой стенки, антиадгезивные и антиагрегантные свойства эндотелия обеспечивают непрерывный ток крови по кровеносным сосудам, однако действие ряда внешних и внутренних факторов может приводить к развитию ряда патологических процессов.

### Кровотечения и кровоизлияния

**Кровотечение (геморрагия)** – истечение крови из кровеносного сосуда, паренхиматозного органа или полости сердца во внешнюю среду (*наружные кровотечения*), полости тела или в полый орган (*внутренние кровотечения*).

К наружным кровотечениям относят: *гемоптоэ* – кровохаркание в виде мокроты с прожилками алой крови (например, при фиброзно-кавернозном туберкулезе или раке легкого), *эпистаксис* – носовое кровотечение (например, при тромбоцитопении), *гематемезис* – рвота «кофейной гущей» (например, при язвенной болезни желудка или раке желудка), *гематокезия* – кал с кровью (например, при раке сигмовидной кишки), *метроррагия* – маточное кровотечение (например, при гиперплазии и раке эндометрия), *мелена* – черный дегтеобразный стул (например, при раке или язве желудка). Черный цвет каловых масс в случаях развития мелены обусловлен наличием солянокислого гематина, образующегося при взаимодействии Fe - гема и соляной кислоты. Дегтеобразная консистенция связана с тем, что пребывание крови в просвете кишечника вызывает послабляющий эффект и пассаж содержимого ускорен. По степени выраженности мелены можно приблизительно говорить об интенсивности и давности кровотечения. «Ложная» мелена может быть связана с приемом препаратов, содержащих железо, соли висмута или ассоциирована с рядом алиментарных пищевых факторов.

Примерами внутренних кровотечений являются: *гемоперикард* – скопление крови в перикардальной полости (например, при разрыве трансмурального инфаркта, острой или хронической аневризме сердца), *гемоторакс* – кровь в плевральной полости (например, при раке

легкого или фиброзно-кавернозном туберкулезе), *гемоперитонеум* – кровь в брюшной полости (например, при разрыве расслаивающей аневризмы аорты).

*В зависимости от источника* выделяют *артериальные, венозные и капиллярные* кровотечения.

*В зависимости от последовательности возникновения* кровотечения могут быть *первичными* и *вторичными*. *Первичные* развиваются в момент ранения стенки сосуда, *вторичные* кровотечения чаще обусловлены гнойным воспалением.

*Причины* кровотечений и кровоизлияний крайне разнообразны: количественные или качественные изменения тромбоцитов, недостаточность одного или более факторов коагуляции, патологическая ломкость или повышенная проницаемость сосудистой стенки (например, при артериальной гипертензии, инфекционных заболеваниях, болезнях системы крови), разрыв стенки сосуда или стенки сердца при её травме, аневризме или некрозе, разъедание (аррозия) стенки сосуда (например, при воспалении, прорастании злокачественной опухоли). Ятрогениндуцированные кровотечения и кровоизлияния ассоциированы с применением антиагрегантов, антикоагулянтов и тромболитиков.

Выделяют следующие *механизмы* развития кровотечений и кровоизлияний: *диapedез, разрыв и разъедание (аррозия)*.

Под *диapedезом* понимается повышение проницаемости стенки сосуда, что сопровождается выходом из сосуда эритроцитов и плазмы. Диapedез возможен лишь в сосудах капиллярного и прекапиллярного типа (артериолах, венах). Геморрагии при этом обычно мелкие, точечные, но могут сливаться. Диapedезные кровоизлияния часто возникают при застойном полнокровии, токсическом воздействии, воспалении, инфекционных заболеваниях, болезнях кровеносной системы, отравлениях.

Другой механизм кровотечений и кровоизлияний обусловлен *разрывом* сосудов или сердца. Примерами его могут служить разрыв маточных труб при внематочной беременности, сердца при инфаркте, разрыв аневризмы аорты, травма.

*Разъедание* – разрушение стенки сосуда каким-либо патологическим процессом – чаще обусловлено наличием злокачественной опухоли с распадом, гнойным воспалением и т.д.

*Кровоизлияние* – выход крови за пределы сосуда со скоплением в тканях (частный вид кровотечения).

По виду кровоточащего сосуда кровотечения и кровоизлияния могут быть: артериальные, венозные, из полости сердца и капиллярные (паренхиматозные – капиллярные кровотечения из паренхиматозных органов).

В зависимости от объема и внешнего вида различают следующие виды кровоизлияний:

*Гематома* – значительное скопление крови в тканях с нарушением ее целостности и образованием полости, заполненной кровью. *Причиной* возникновения гематом являются разрыв или разъедание стенки сосуда.

*Геморрагическое пропитывание* – скопление крови с сохранением тканевых элементов. *Причина* его развития обусловлена повышением проницаемости – *диapedезом*.

*Кровоподтеки* – плоскостные кровоизлияния в коже или слизистых оболочках. Кровоподтек диаметром не более 2 см называют *экхимозом*.

*Петехии* – мелкие точечные кровоизлияния в кожу, слизистые и серозные оболочки. Более крупные и тоже множественные кровоизлияния в кожу, слизистые и серозные оболочки называются *пурпура*.

При решении вопроса об источнике, механизме и давности кровоизлияния значительную помощь может оказать их морфологическая характеристика. Если имеется пропитывание тканей кровью с образованием множественных мелких кровоизлияний – это капиллярное кровоизлияние, путем диapedеза. Обширное пропитывание с образованием гематомы указывает на венозное кровоизлияние. Разрушение ткани со сгустками крови говорит об артериальном кровоизлиянии при большом давлении.

Судить о давности кровоизлияния, т.е. о времени его возникновения, можно, зная судьбу излившейся крови. Вначале пигмент гемоглобин выщелачивается и накапливается в макрофагах. С течением времени гемоглобин частично рассасывается, но чаще из него образуются два пигмента: гемосидерин – буро-желтого цвета, аморфный, содержащий железо, образуется в живых тканях в присутствии  $O_2$ , и гематоидин – кристаллический, красноватого цвета, не содержит железа, образуется в мертвых тканях без доступа  $O_2$  в центре кровоизлияния. Макрофаги с гемосидерином мигрируют за пределы кровоизлияния, что обуславливает изменение цвета окружающих тканей. При окраске на железо гемосидерин может быть обнаружен уже на 2-е сут.

*Макроскопическая* картина кровоподтека меняется в зависимости от наличия пигмента. Лилово-синий цвет обусловлен излившейся кровью. Появляющийся в дальнейшем последовательно желтый оттенок вызван пигментом гематоидином, коричневатый – гемосидерином, желто-зеленоватый – билирубином.

*Исходом* кровоизлияний являются рассасывание, инкапсуляция и образование кисты, организация с образованием рубца, нагноение. При неполном рассасывании кровоизлияния всегда обнаруживаются массы гемосидерина.

*Значение* кровотечений и кровоизлияний для организма зависит от локализации, источника, вида и причины кровотечения, объема и быстроты кровопотери, адекватности её восполнения, ряда других преморбидных и морбидных факторов. Быстрая потеря до 20% объема циркулирующей крови или медленная потеря большего количества крови имеют, как правило, несущественное клиническое значение. При этом многократные кровотечения, особенно наружные, приводят не только к утрате массы крови, но и к уменьшению железа в плазме. Хроническая потеря железа заканчивается железодефицитной анемией.

В остановке кровотечения при разрыве сосуда ведущую роль играют механизмы тромбообразования. Если кровотечение было внутренним, то образовавшаяся вокруг сосуда гематома, тампонируя его, способствует остановке кровотечения своим давлением. Кровотечение от разъедания останавливается с трудом, поскольку вызвавшие его факторы (например, гной) действует и на образовавшийся в тромбе фибрин. Механизм остановки диапедезного кровоизлияния до конца не выяснен.

## Тромбоз

*Тромбоз* – прижизненное свертывание крови в просвете сосуда или в полостях сердца. Образующийся при тромбозе сверток крови называется *тромб*. Тромбообразованию способствуют *местные* (замедление и нарушение тока крови, а также изменения сосудистой стенки, например, повреждение эндотелия) и *общие* (нарушение регуляции свертывающей и противосвертывающей систем, изменение состава крови) *факторы*.

*Макроскопически* в месте образования тромб всегда прикреплен к стенке сосуда, поверхность его гофрированная, консистенция плотная.



*В зависимости от строения* тромбы делят на белые, красные, смешанные (слоистые) и гиалиновые. *Белый тромб* чаще локализуется в артериях, образуется медленно при *быстром* токе крови. *Макроскопически* он представлен связанной с эндотелием светло-серой, сухой, крошащейся массой, *микроскопически* состоит из тромбоцитов, фибрина и лейкоцитов. *Красный тромб* локализуется чаще в венах, образуется быстро при медленном токе крови. *Микроскопически* состоит из тромбоцитов, фибрина, большого количества эритроцитов. *Смешанные* тромбы характеризуются чередованием форменных элементов.

Рост тромба по току крови называется *прогрессирующим тромбозом*. *В зависимости от отношения к просвету сосуда* тромбы делят на *пристеночные* с частичным сохранением кровотока и *обтурирующие* (закупоривающие).

*Исходом* тромбоза могут явиться асептическое расплавление тромботических масс, организация с васкуляризацией и реканализацией, обызвествление, тромбоземболия, гнойное расплавление, которое возникает при попадании в тромботические массы гноеродных бактерий. В рассасывании тромба (асептический аутолиз) принимают участие лейкоциты, входящие в состав тромба, и плазмин крови. *Организация тромба* начинается на 2-е сут. Сначала со стороны сосудистой стенки происходит врастание в периферические части тромба клеток интимы, в дальнейшем прорастание соединительной ткани охватывает всю массу тромба. Одновременно идут процессы васкуляризации и канализации тромба в результате сжатия (ретрации) и его растворения под воздействием плазмينا, а также ферментов макрофагов и лейкоцитов. Это приводит к полному или частичному восстановлению просвета и кровотока (реканализация сосуда).

*Значение* тромбоза для организма определяется быстротой развития, локализацией, распространенностью (множественные или одиночные), отношением к просвету сосуда, общим состоянием кровообращения и исходом.

С практической точки зрения можно выделить группы больных со склонностью к тромбообразованию. К ним относятся больные, находящиеся на длительном постельном режиме после операции, больные с хронической сердечно-сосудистой недостаточностью (хроническим венозным полнокровием), с атеросклерозом, онкологические больные и беременные женщины.

## Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови

**ДВС-синдром** (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови) – одна из форм патологии гомеостаза, характеризующаяся образованием диссеминированных тромбов (фибриновых, эритроцитарных, гиалиновых) в микроциркуляторном русле в сочетании с тяжелой гипокоагуляцией. ДВС - синдром неспецифичен, в определенной степени универсален, поскольку может возникнуть при самых разнообразных заболеваниях, часто наблюдаясь в акушерской и хирургической практике, при всех видах сепсиса, вирусных заболеваниях, инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком, лейкозах и многих других заболеваниях.

*Причиной* развития ДВС-синдрома могут явиться массивные кровотечения, обширные травмы, гемобластозы, сепсис, шок, а также осложнения беременности и родов.

В течении ДВС-синдрома выделяют *фазу гиперкоагуляции*, характеризующуюся возникновением гиалиновых тромбов в сосудах микроциркуляторного русла легких, почек, печени, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), дистрофическими, некротическими изменениями паренхиматозных элементов, и *фазу гипокоагуляции* с развитием кровотечений и кровоизлияний. Необходимо отметить, что стадийность ДВС-синдрома весьма условна. Нередко у пациента имеется одновременное сочетание осложненных изменений, ассоциированных с продолжающейся как гипер-, так и гипокоагуляцией.

Наряду с распространением процесса внутрисосудистого свертывания крови, захватывающего весь организм, возможны его локальные формы, когда в большей степени страдают органы, обозначаемые в литературе как «шок-органы» или «шок-мишени». Частота поражения органов при внутрисосудистом свертывании крови, по данным разных авторов, различна. В основном тромбоз сосудов развивается в легких, почках, надпочечниках, сердце, селезенке, мозге, печени, ЖКТ. При поражении почек обнаруживаются тромбы в капиллярах клубочков, приводящих и отводящих артериолах, сосудах мозгового вещества, и дистрофические изменения эпителия канальцев вплоть до некроза. В легких при ДВС-синдроме развивается острая дыхательная недостаточность. *Морфологически* наблюдается полнокровие альвеолярных капилляров, стаз, очаги ателектаза, серозно-геморрагический отек, тромбозы в микроциркуляторном русле, микроинфаркты – картина так называемого «шокового легкого». В печени – микротромбы

с последующими гидропической дистрофией гепатоцитов и центрлобулярным некрозом как проявлением фазы коагуляции и кровоизлияния – как проявление гипокоагуляции. Более тяжело протекают комбинированные формы – «шоковое легкое» и острая почечная недостаточность или почечная и печеночная недостаточность (гепаторенальный синдром). При поражении пищеварительного тракта вследствие тромбоза мелких сосудов возникают некрозы, острые эрозии и язвы с вовлечением всех слоев стенки и профузные кровотечения, приводящие к летальному исходу до 65% больных. Поражения микрососудов кожи приводят к развитию инфарктов, петехий, гематом. В головном мозге при ДВС выявляются микротромбы, инфаркты, кровоизлияния – от петехий до обширных гематом.

В зависимости от длительности течения ДВС-синдром может быть *острым, подострым и хроническим (рецидивирующим)*. Острый ДВС-синдром развивается внезапно, в пределах от нескольких минут до 1 сут, сопровождаясь шоковым состоянием с острой дыхательной недостаточностью, затемнением сознания и др. *Подострое течение* ДВС-синдрома наблюдается при затяжном септическом процессе, лейкозах, массивных переливаниях консервированной крови, воспалительных заболеваниях, отморожениях и т.д. При *хроническом (рецидивирующем)* ДВС-синдроме процесс чаще начинается с длительного периода гиперкоагуляции с тромбозами, тромбо-эмболическими и ишемическими явлениями в органах, в более поздние сроки наблюдается переход в фазу гипокоагуляции и кровотечений – чаще из ЖКТ. При хронической форме, длящейся неделями, месяцами и иногда годами, на первый план выступают медленно нарастающие функциональные нарушения в органах.

*Прогноз.* Несмотря на возможность эффективного лечения больных с острыми вариантами ДВС-синдрома, летальность его составляет до 50%. Прогноз значительно варьирует и во многом зависит от тяжести основного заболевания.

## Эмболии

*Эмболия* – циркуляция в крови или лимфе не встречающихся в нормальных условиях частиц – *эмболов*.

В зависимости от природы эмболов различают тромбоэмболию, жировую, воздушную, газовую, тканевую (клеточную), микробную эмболию, эмболию инородными телами.

*Тромбоэмболия* – наиболее частый вид эмболии, возникает при отрыве тромба или его частицы. Это одна из нередких причин внезапной смерти у больных в послеоперационном периоде и у больных с сердечной недостаточностью. *Источником тромбоэмболии легочной артерии* чаще являются вены нижних конечностей, малого таза или правые камеры сердца. При тромбоэмболии *мелких ветвей* легочной артерии развивается геморрагический инфаркт легкого. При тромбоэмболии *крупных ветвей и основного ствола* легочной артерии возникает пульмонокоронарный рефлекс, проявляющийся спазмом ветвей легочной артерии, коронарных артерий, бронхиального дерева и часто приводящий к внезапной смерти больных.

*Причиной жировой эмболии* могут быть размоложение подкожно-жировой клетчатки (например, во время липосакции) и переломы длинных трубчатых костей. Изредка жировая эмболия возникает при ошибочном внутривенном введении масляных растворов лекарственных или контрастных веществ. *Микроскопически* при данном виде эмболии в капиллярах межальвеолярных перегородок выявляются капли жира, верифицируемые при окрашивании суданом III, IV или осмиевой кислотой. Эмболия 2/3 легочных капилляров приводит к летальному исходу.

*Воздушная эмболия* наступает при попадании в кровоток воздуха. Это может быть следствием ранения вен шеи, чему способствует отрицательное давление в них, после родов или аборта или при случайном в/в введении воздуха с лекарственным веществом, при катетеризации. Небольшой объем воздуха быстро поглощается (адсорбируется), однако объем более 100 мл может вызвать тяжелую дыхательную недостаточность (дистресс-синдром), а объем более 300 мл – смерть. Причина летального исхода при воздушной эмболии такая же, как и при жировой: асфиксия в связи с закупоркой крупных ветвей легочной артерии или основной массы капилляров легкого либо поражение ЦНС или миокарда.

*Газовая эмболия* может развиваться при декомпрессионных заболеваниях в результате быстрого подъема человека из области повышенного барометрического в область нормального давления (так называемая *кессонная*, или *декомпрессионная* болезнь, также известная как *болезнь водолазов*). Возникает она главным образом из-за быстрого понижения давления вдыхаемой газовой смеси, в результате которого газы, растворенные в крови и тканях организма (азот, гелий,

водород — в зависимости от дыхательной смеси), начинают выделяться в виде пузырьков в кровь пострадавшего и блокировать кровоток.

*Тканевая эмболия* может развиваться при травмах, метастазировании злокачественных опухолей, отрыве фрагментов клапанов сердца при язвенном эндокардите, при попадании амниотической жидкости в кровь у родильниц.

*Микробная эмболия чаще* наблюдается при сепсисе и приводит к развитию абсцессов в различных органах. Существенно повышает риск развития микробной диссеминации катетеризация периферических и магистральных артерий. Внутривенная наркотизация часто сопровождается развитием микробной эмболии с развитием витально опасного «героинового» эндокардита правых камер сердца с осложнениями в легких (геморрагический инфаркт, абсцедирующая пневмония).

Направление движения эмбола во многом определяется закономерностями гемодинамики. Эмболия *в зависимости от направления движения эмболов* делится на *ортоградную* (прямая – по току крови), *ретроградную* (против тока крови) и *парадоксальную* (при наличии дефектов в межпредсердной или межжелудочковой перегородке). Чаще наблюдается перемещение эмбола по току крови, при этом из венозной системы большого круга кровообращения (БКК) и правого сердца эмбол попадает в сосуды малого круга кровообращения – венозная эмболия. Из левой половины сердца, аорты и крупных артерий эмбол попадает в более мелкие артерии различных органов (сердце, мозг, почки и т.д.), по воротной системе – в печень. *Ретроградная эмболия* возникает, когда эмбол, в силу своей тяжести, движется против тока крови. В этих случаях *парадоксальной эмболии* эмбол из вен БКК, минуя легкие, попадает в артерии БКК.

Эмболы могут быть *одиночными* и *множественными*.

*Значение* эмболии определяется видом эмболии, локализацией и объёмом поражения.

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Какой механизм кровоизлияния обусловит возникновение геморрагического пропитывания?
2. Какой механизм кровоизлияния обусловит возникновение гематомы?
3. Как называется наиболее частый исход экхимозов и петехий?
4. Может ли диапедез обусловить обширное кровоизлияние?

5. Что такое «вторичное кровотечение»?
6. Каковы последствия организации крови при гемотораксе?
7. Какой механизм кровоизлияния в мозг типа геморрагического пропитывания?
8. Какие пигменты образуются при кровоизлиянии, их характеристика?
9. Какой механизм кровотечения характерен для язвенной болезни?
10. Объяснить и назвать механизм вторичного кровотечения при нагноении раны.
11. Каким образом скорость кровотока влияет на темпы образования тромба и его состав?
12. Что такое «прогрессирующий тромбоз»?
13. В чем заключается отличие тромба от посмертного свертка крови или тромбоэмболии?
14. Чем отличается «свежий» тромб от «старого» при микроскопическом исследовании?
15. По каким признакам можно ретроспективно определить вид тромба, если он уже организовался?
16. Где развивается тромбоэмболия при наличии источника на аортальном клапане, в венах нижних конечностей, в селезеночной вене?
17. Может ли тромб, оторвавшийся из бедренной вены, закупорить артерию мозга в условиях прямой эмболии?
18. Почему смерть от тромбоэмболии легочной артерии большей частью возникает мгновенно?
19. Почему нарушения кровообращения, вызванные тромбоэмболией, могут иметь более тяжелые последствия, чем тромбоз?
20. Каковы причины жировой эмболии?
21. Почему жировая эмболия чаще встречается у взрослых, чем у детей?
22. Каково значение места и темпов проникновения воздуха для развития воздушной эмболии?
23. Каковы последствия бактериальной эмболии?

## ОСНАЩЕНИЕ ЛЕКЦИИ:

Наглядные пособия:

1. Макрофото: Гемоперикард. Тампонада сердца.
2. Макрофото: Кровоизлияние в головной мозг типа гематомы.
3. Макрофото: Кровоизлияние в головной мозг типа геморрагического пропитывания.
4. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Кровоизлияние в головной мозг типа геморрагического пропитывания.
5. Макрофото: Кровоподтеки, петехии и экхимозы на коже плеча.
6. Макрофото: Пристеночные тромбы в полости левого желудочка сердца.
7. Макрофото: Атеросклероз аорты с пристеночным тромбозом.
8. Макрофото: Атеросклероз аорты с пристеночным тромбозом. Обтурирующий тромбоз левой общей подвздошной артерии.
9. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Белый тромб в артерии.
10. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Красный тромб в вене.
11. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Красный тромб с явлениями организации и васкуляризации.
12. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Организованный тромб с явлениями организации, васкуляризации и реканализации.
13. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Атеросклероз коронарной артерии с обтурирующим тромбозом.
14. Макрофото: Инфаркт миокарда.
15. Макрофото: Гангрена тонкого кишечника.
16. Макрофото: Гангрена нижней конечности.
17. Макрофото: Тромбоэмбол в крупной ветви легочной артерии.
18. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Тромбоэмбол в легочной артерии.
19. Макрофото: Тромбоэмбол в мелкой ветви легочной артерии. Инфаркт легкого.
20. Макрофото: Инфаркт легкого.

21. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска суданом IV. Жировая эмболия капилляров легкого.
22. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Тканевый эмбол в мелкой вене легкого.
23. Макрофото: Метастазы меланомы в печени.
24. Макрофото: Метастаз рака желудка в печени.
25. Макрофото: Саркома правого предсердия.
26. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Тканевый эмбол в мелкой вене легкого.
27. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Метастаз саркомы правого предсердия в ткани легкого.
28. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Микробная колония в ткани селезенки.
29. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Микробная колония в ткани почки.



## Лекция № 4. МОРФОЛОГИЯ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КЛЕТОК И СТРОМЫ. АЛЬТЕРАЦИЯ. НЕКРОЗ. АПОПТОЗ

### Механизмы повреждения

Как уже указывалось ранее, являясь собирательным, термин *альтерация* используется для общего обозначения процессов, отражающих изменения структуры клеток и тканей, обусловленные нарушениями их жизнедеятельности, вызванными различными внешними и внутренними факторами и, в отличие от некроза, не сопровождающимися гибелью клеток. В зависимости от механизма действия и точки приложения, повреждающие факторы могут вызывать *прямую* (непосредственное воздействие) или *непрямую* (опосредованную) альтерацию.

*Прямая* альтерация обусловлена действием высокой или низкой температуры (ожоги, отморожения), химических веществ (яды, кислоты, щелочи), ионизирующего излучения, механическим воздействием при травме.

*Непрямая* альтерация возникает при нарушении кровообращения, иннервации, иммунном повреждении, при выраженной интоксикации, действии электромагнитного излучения. Кроме того, в качестве причин, вызывающих непрямую альтерацию, можно назвать повышение температуры до 43–46 С, инактивирующее термолабильные ферменты и приводящее к повреждению сосудов микроциркуляторного русла, а также артерий и вен мелкого калибра с возможным развитием тромбоза.

Выделяют следующие *механизмы повреждения*:

- 1) свободнорадикальный;
- 2) гипоксический;
- 3) нарушение внутриклеточного гомеостаза кальция.

*Свободнорадикальный механизм* характеризуется появлением высокорекреактогенных атомов и молекул, имеющих неспаренный электрон. Свободные радикалы вызывают перекисидацию липидов, протеинов и ДНК. Результатом является повреждение белка, включая ферменты, повреждение ДНК, а также липидов клеточных мембран.

*Гипоксический механизм* обусловлен угнетением аэробного гликолиза. Вследствие этого развивается ацидоз, происходит нару-

шение структуры белка, включая нарушение структуры ионных каналов. В результате накапливается кальций, что способствует протеолизу. *Причинами* гипоксии могут являться снижение концентрации кислорода в атмосфере, болезни респираторной системы, уменьшение артериального кровотока (ишемия), анемия, нарушение способности клеток использовать кислород.

***Нарушение внутриклеточного гомеостаза кальция*** активирует ферменты фосфолипазы, протеазы, эндонуклеазы, которые разрушают соответствующие субстраты, повреждая клетку.

В зависимости от сущности, интенсивности действующего фактора и продолжительности его воздействия могут развиваться различные варианты повреждения:

- 1) дистрофии;
- 2) некроз;
- 3) апоптоз.

## **Дистрофии**

В основе развития патологического процесса, относящегося к группе дистрофий, лежит нарушение клеточного и тканевого метаболизма, ведущее к структурным изменениям.

В зависимости от этого в основу ведущего принципа классификации дистрофий положена *локализация изменений*, в зависимости от которой выделяют:

- 1) паренхиматозные (внутриклеточные);
- 2) мезенхимальные (стромально-сосудистые);
- 3) смешанные дистрофии.

Другой принцип классификации дистрофий основывается *на виде нарушения обмена*, т.е. природе накапливаемого вещества. В зависимости от этого выделяют:

- 1) белковые (диспротеинозы);
- 2) жировые (липидозы);
- 3) углеводные;
- 4) минеральные дистрофии.

*По распространенности процесса* дистрофии подразделяются на *общие и местные*.

*По этиологии* дистрофии могут быть *врожденными и приобретенными*. *Врожденные дистрофии* генетически обусловлены заболеваниями, вызванными недостатком фермента, участвующего в метаболизме белков, жиров или углеводов, что приводит к накоплению не

до конца расщепленных продуктов обмена – так называемым болезням накопления.

## Паренхиматозные дистрофии

Клеточные (паренхиматозные) дистрофии, как следует из названия, локализуются в высокоспециализированных паренхиматозных клетках (кардиомиоцитах, нефротелии почечных канальцев, гепатоцитах и т.д.).

*Причины* развития паренхиматозных дистрофий связаны либо с неспособностью этих клеток немедленно использовать какие-либо вещества, либо с нарушением механизмов выведения этих веществ из клетки. Вещества при этом могут накапливаться в цитоплазме или в ядре. Различают 3 группы внутриклеточных накоплений:

1. *Накопление* в аномально больших количествах *нормальных метаболитов*, таких как липиды, белки, углеводы, меланин и билирубин.

2. *Накопление патологических эндогенных продуктов из-за врожденных ошибок метаболизма*. Так, существует около 10 видов нарушений обмена гликогена (гликогенозов). К ним относят болезнь фон Гирке, при которой гликоген накапливается в печени и почках. Данная патология развивается из-за дефицита глюкозо-6-фосфата. Нарушение приводит не только к накоплению гликогена, но и к снижению концентрации глюкозы в крови. При болезни Тея-Сакса аномальные гликолипиды накапливаются в головном мозге и тканях других органов. Это приводит к двигательным и умственным (ментальным) нарушениям. Начинается болезнь в шестимесячном возрасте и приводит к смерти на 2–3-м году жизни.

3. *Накопление экзогенных продуктов*, которые не могут разрушаться клетками. Примером может служить татуировка или накопление в легких угольный пыли при пневмокониозах.

**Зернистая дистрофия:** единый взгляд на сущность данного процесса настоящее время отсутствует. В ряде исследований предлагается исключить данный процесс из группы внутриклеточных белковых дистрофий, отнеся её к вариантам функциональной нормы. Обычно зернистая дистрофия является результатом гипоксического повреждения.

*Локализация:* эпидермис, нефротелий, гепатоциты, адренокортикоциты.

*Макроскопически:* характерных изменений не определяется.

*Микроскопически:* в цитоплазме клеток определяются мелкие эозинофильные гранулы.

*Исход:* полная обратимость при устранении действующего фактора.

**Гидроническая дистрофия:** чаще является результатом гипоксического повреждения, вызывающего нарушение мембранного Na/K насоса.

*Локализация:* эпидермис, нефротелий, гепатоциты, адренкортикоциты.

*Макроскопически:* характерных изменений не определяется.

*Микроскопически:* в цитоплазме клеток определяются вакуоли, наполненные цитоплазматической жидкостью.

*Исход:* фокальный колликвационный некроз клетки.

**Гиалиново-капельная дистрофия:**

*Локализация:* гепатоциты, нефротелий.

*Макроскопически:* характерных изменений не определяется.

*Микроскопически:* в цитоплазме выявляются крупные гиалиноподобные белковые капли.

*Исход:* фокальный коагуляционный некроз клетки (например, тельца Маллори в гепатоцитах при алкогольной болезни печени).

**Жировая паренхиматозная дистрофия:**

*Локализация:* кардиомиоциты, гепатоциты, нефротелий.

*Макроскопически:* в сердце под эндокардом по ходу сосочковых мышц выявляется поперечная желтоватая исчерченность желтоватого цвета, так называемое «тигровое сердце», миокард дряблый, камеры сердца растянуты. *Печень* увеличена, дряблая, на разрезе охряно-желтая. *Почки* увеличены, дряблые, на разрезе серые с желтым крапом.

*Микроскопические* проявления жировой дистрофии: в цитоплазме – жировые вакуоли разных размеров (пылевидная, мелкокапельная, крупнокапельная).

*Исход:* восстановление или гибель клетки.

Примером внутриклеточных дистрофий является и накопление липофусцина («пигмента износа»), количество которого увеличивается с возрастом в сердце, нервах, печени. Часто липофусциноз сочетается с атрофией органа.

*Значение паренхиматозных дистрофий* зависит от условий возникновения и степени их выраженности. Такие продукты, как липофусцин и слабо выраженное накопление жира (мелкокапельная жировая дистрофия) не влияют на функцию клеток органа. Другие рас-

стройства (например, болезни накопления) приводят к дисфункции органов.

### **Мезенхимальные дистрофии**

Мезенхимальные, или стромально-сосудистые дистрофии локализуются в соединительнотканной основе – строме органов и стенке сосудов.

**Мукоидное набухание.** *Причины:* иммунопатологические реакции.

*Макроскопически:* внешний вид ткани не изменен.

*Микроскопически:* коллагеновые волокна набухшие, определяется фибриллярное разволокнение, феномен метахромазии (красноватый цвет измененных участков при окраске толуидиновым синим).

*Исход:* восстановление или фибриноидное набухание.

**Фибриноидное набухание.** *Причины:* ангионевротические и иммунопатологические реакции.

*Макроскопически:* внешний вид ткани не изменен.

*Микроскопически:* коллагеновые волокна гомогенные, феномен метахромазии не характерен.

*Исход:* фибриноидный некроз.

### **Механизмы фибриноидного набухания**

1. *Имунопатологический* реализуется в строме и стенках кровеносных сосудов. *Морфогенез* иммунопатологического механизма фибриноидного набухания заключается в фиксации в строме и стенках сосудов иммунных комплексов, что приводит к связыванию компонента, мукоидному набуханию и повышению проницаемости сосудов. За повышением проницаемости следует выход белков плазмы и образование фибрина с последующей лейкоцитарной реакцией;

2. *Сосудистый* (ангионевротический, при артериальной гипертензии) реализуется исключительно в сосудах. *Морфогенез* его состоит из повышения сосудистой проницаемости, пропитывания стенки сосудов белками, образования фибрина. Лейкоцитарная реакция при этом варианте фибриноидного набухания отсутствует.

**Гиалиноз** – белковая мезенхимальная дистрофия, при которой в соединительной ткани и стенках сосудов образуются однородные полупрозрачные плотные массы гиалина. Гиалиноз может возникнуть в исходе плазматического пропитывания, фибриноидного набухания, воспаления, склероза, при сахарном диабете, гипертонической болезни, иммунопатологических процессах. Чаще всего процесс локали-

зуются в артериолах почек, головного мозга, сетчатки глаза, капиллярных петлях клубочков.

*Макроскопически* при гиалинозе почки плотные, уменьшены в размере, поверхность их мелкозернистая.

*Микроскопически* определяются утолщение и гомогенизация стенок артериол.

*Исходом* гиалиноза являются атрофия и деформация (сморщивание) органов.

**Амилоидоз** – белковая мезенхимальная дистрофия, характеризуется появлением в межтканевой ткани и стенках сосудов аномального фибриллярного белка амилоида. *Первичный* амилоидоз возникает в результате генетических поломок. *Вторичный* амилоидоз может развиваться при туберкулезе, остеомиелите, бронхоэктатической болезни, ревматических болезнях, злокачественных новообразованиях. Изменения *локализуются* в селезенке, почках, печени, кишечнике.

*Макроскопически* при амилоидозе органы увеличены, плотные, на разрезе «сального» вида.

*Микроскопически* отмечается красное окрашивание амилоида Конго-красным.

*Исход* амилоидоза неблагоприятный, данная патология необратима и ведет к развитию органной недостаточности.

**Мезенхимальная жировая дистрофия (ожирение)** развивается при переизбытке, гиподинамии, заболеваниях центральной нервной системы и эндокринных органов, наследственной предрасположенности. Изменения *локализуются* в подкожной клетчатке, эпикарде и строме миокарда, строме поджелудочной железы, сальнике.

*Макроскопически* определяется увеличение объема жировой ткани.

*Микроскопически* в строме и между пучками миоцитов определяется избыточное отложение жировой ткани.

*Исход* неблагоприятный. Данная дистрофия при локализации в сердце может привести к развитию хронической сердечной недостаточности, изредка – к разрыву сердца.

### **Минеральные дистрофии**

Наиболее яркими примерами нарушения минерального обмена являются обусловленные нарушением обмена кальция **обызвествление** и **образование камней**.

## Обызвествление

Под обызвествлением (*кальциноз, кальцификация*) понимают отложение в тканях солей кальция, ранее растворенных в тканевых жидкостях или крови. Поступающий в организм с пищей кальций выводится печенью, почками и кишечником. За регуляцию обмена кальция в организме отвечают околощитовидные железы. В норме содержание ионов кальция в крови составляет 5 мэкв/л. Снижение функции околощитовидных желез приводит к уменьшению, повышение функции сопровождается увеличением этого показателя за счет вымывания кальция из костей. Очаги обызвествления также возникают при разрушении костей в местах переломов или опухолевых поражений, при заболеваниях почек и толстой кишки. Выделяют три основных механизма обызвествления:

- 1) метастатический;
- 2) дистрофический;
- 3) метаболический.

*Метастатическое обызвествление* развивается при гиперпродукции паратгормона, недостатке кальцитонина, переломах, миеломной болезни, болезнях почек. Повышение кальция в крови и относительно равномерное распределение за счет этого по организму приводит к выпадению его в виде мелких гранул во многих органах и тканях организма, нередко одновременно. Чаще всего изменения наблюдаются в легких, слизистой оболочке желудка, почках, миокарде.

*Дистрофическое обызвествление* возникает при отсутствии общих нарушений обмена кальция в организме при туберкулезе, гумозном сифилисе, в погибших паразитах, опухолях. Соли кальция при этом накапливаются в некротизированных тканях и в фиброзной ткани.

*Метаболическое обызвествление* наблюдается при нестойкости буферных систем, при этом чаще поражаются кожа, подкожная клетчатка, мышцы, нервы, сосуды.

*Исход обызвествления* неблагоприятный, обратного развития не наблюдается, однако значение его для организма различно и во многом определяется локализацией процесса. Например, если отложение кальция в сосудистой стенке приводит к нарушению её функции, то кальцификация очага казеозного некроза при туберкулезе отражает его заживление.

## Образование камней

Чаще всего камни формируются в желчевыводящих и мочевыводящих путях, протоках слюнных желез и поджелудочной железы при застое секрета, нередко в условиях хронического воспаления. *Причиной камнеобразования* также может являться наследственная предрасположенность. В зависимости от химического состава, в желчевыводящих путях образуются холестериновые, пигментные и известковые камни, в мочевыводящих путях – ураты, фосфаты, оксалаты, в слюнных железах и поджелудочной железе – известковые конкременты. *Последствиями камнеобразования* могут явиться пролежни с разрывом стенки полого органа, обтурация просвета протоков, свищи, спайки, воспаление.

## Нарушение обмена желчных пигментов – желтухи

В зависимости от причин развития выделяют *надпеченочную (гемолитическую)* желтуху, развивающуюся при гемолизе эритроцитов в результате резус-конфликта между кровью матери и плода, гемолитической болезни новорожденных, при сепсисе, малярии, воздействии гемолитических ядов; *печеночную (паренхиматозную)* желтуху, возникающую при поражении паренхимы печени у больных хроническим гепатитом, циррозом, раком печени, а также *подпеченочную (механическую, обтурационную)* желтуху, которая наблюдается при нарушении оттока желчи, например, при наличии камней, опухолей желчевыводящих путей, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы.

## Некроз

*Некроз* – прижизненная энергонезависимая гибель клеток и стромальных элементов, сопровождающаяся аутолизом, выходом продуктов аутолиза в строму и развитием воспаления. Самыми частыми причинами, вызывающими развитие некроза, являются нарушение кровоснабжения, непосредственное действие физического (механическая травма, температура) или химического (кислоты, щелочи) фактора, а также воздействие токсинов и белков бактерий или вирусов, нарушения иннервации.

В основу классификации некрозов положены этиология, механизм возникновения, морфологические признаки, клинико-морфологические характеристики и механизмы возникновения.



По этиологии выделяют: *травматический* (первичный и вторичный); *токсический*; *трофоневротический* и *ишемический* некрозы.

По механизму возникновения некроз может быть: *прямой* (токсический, травматический) и *непрямой* (аллергический, ишемический, трохоневротический).

По морфологии выделяют *коагуляционный* (сухой), например, вызываемый действием кислот высокой концентрации, коагулирующих белки, и *колликвационный* (влажный) некроз. Причиной развития колликвационного некроза чаще является воздействие щелочей, омыляющих жиры и растворяющих белки.

### Клинико-морфологические формы некроза

В основу данного принципа положены клинические и морфологические проявления процесса, а также анатомическая локализация пораженной ткани. Согласно данной классификации, выделяют следующие формы некроза: *гангрену*, *секвестр*, *пролежни*, рядом авторов рассматриваемые как вариант гангрены, и *инфаркт*.

**Гангрена** (*сухая и влажная*) – некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой. Гангрена может наблюдаться как на открытых частях тела (конечности, лицо), так и в органах, имеющих сообщение с внешней средой (легкие, различные отделы желудочно-кишечного тракта, матка). Характерным для гангрены является наличие гангренного запаха, обусловленного выделяющимся при гниении  $\text{SH}_2$ .

*Макроскопически* типичным для гангрены является грязно-бурый или черный цвет омертвевших тканей, поскольку вследствие пропитывания их кровяным и мышечным пигментами с последующим образованием сернистого железа происходит разложение гемоглобина и образование сульфитгемоглобина.

Различают *сухую* и *влажную* гангрену. В случаях, когда под воздействием сухого воздуха мертвые ткани теряют влагу, становятся плотными и темными, развивается *сухая гангрена*, или *мумификация*. *Влажная гангрена* чаще наблюдается в условиях отека, венозного полнокровия и оптимальных температур, благоприятствующих размножению гнилостных микроорганизмов.

Разновидностью влажной гангрены мягких тканей является *нома*. В настоящее время нома встречается крайне редко, развиваясь у ослабленных детей и локализуясь на щеках и (или) в зоне влагалища и промежности. Главным образом болеют дети в возрасте от 2 до 15 лет во время или после перенесенных инфекционных заболеваний. Боль-

шинство авторов в этиологии номы ведущей считает фузоспирохетозную флору – симбиоз веретенообразной палочки и зубной спирохеты. Начинаясь с отека и лейкоцитарной инфильтрации слизистой оболочки полости рта, с развитием язв мягкие ткани при номе быстро подвергаются гангренозному распаду. Причиной смерти чаще бывает тяжелая интоксикация, сепсис и нередко аспирационная пневмония, вызванная попаданием некротизированных участков тканей в дыхательные пути.

*Анаэробная гангрена* не относится к клинико-морфологическим формам некроза, являясь самостоятельным инфекционным заболеванием, вызываемым бактерией *Perfringens*, чаще возникающим при огнестрельных и других ранениях с разможением мышц и костей.

**Секвестр** – участок мертвой ткани, свободно расположенный среди живых тканей. Секвестры не подвергаются организации. Процесс отторжения секвестров носит название *секвестрация*. Секвестрация возможна только в нестерильных условиях в процессе гнойного воспаления, с образованием вокруг секвестра – гнойника, окруженного грануляционной тканью. В противном случае участки некроза подверглись бы организации или инкапсуляции. Секвестры чаще всего образуются в костях при остеомиелите и туберкулезе, реже в мягких тканях на месте пролежней, на участке укуса клещей, в легких при пневмониях. Костный секвестр отторгается за счет рассасывания костной ткани по линии демаркации. Вокруг секвестра возникает секвестральная капсула – полость, наполненная гноем. Гной и мелкие секвестры выделяются через свищевые ходы наружу. Глубокие секвестры после отторжения подвергаются ферментативному расплавлению, после чего частично рассасываются, частично выделяются с гноем. Спонтанное (самопроизвольное) выделение крупных костных секвестров невозможно, их удаляют хирургическим путем. После удаления секвестров свищевые ходы закрываются, нагноение прекращается, а полость постепенно рубцуется.

**Пролежни** – ишемический некроз мягких тканей, обусловленный длительным давлением. Возникают у лежачих, ослабленных тяжелыми заболеваниями больных, на местах, где мягкие ткани подвергаются сдавлению между поверхностью постели и подлежащим костным выступом: область лопаток, крестца, большого вертела, локоть, пятка, остистые отростки позвоночника и т.д., в зависимости от постоянного положения больного в постели. При этом большую роль

играет не столько механическое давление тела, а возникающее в месте давления нарушение иннервации и кровообращения.

*Макроскопически* при развитии пролежней на соответствующем участке кожи вначале обнаруживаются признаки нарушения циркуляции (бледность, затем цианоз, отечность), наступает отслойка эпидермиса и появляются пузыри и некроз тканей, переходящий частью в мумификацию, частью в изъязвления. При тяжелых пролежнях омертвлению может подвергнуться не только вся толща мягких тканей до кости – процесс может распространиться на надкостницу и поверхностные слои костного вещества. Исход пролежней зависит от основной болезни.

**Инфаркт** – очаговый сосудистый некроз, следствие и крайнее проявление ишемии при тромбозе, эмболии, спазме артерии. *По форме* инфаркты могут быть *клиновидными* – приближенными к треугольнику. Данная форма инфаркта типична для органов с магистральным типом кровоснабжения. Инфаркты *неправильной формы* возникают в органах с рассыпным типом кровоснабжения.

*По цвету*, в зависимости от возможности вторичного пропитывания некротизированной ткани кровью, инфаркты делятся на *белые, красные и белые с геморрагическим венчиком*.

*Микроскопически* собственно некроз не имеет специфических гистологических проявлений, характеризуясь развитием денатурации и коагуляции белков цитоплазмы, разрушением органелл и в дальнейшем всей клетки. *Аутолиз* проявляется последовательными изменениями ядра (*кариопикноз, кариорексис, кариолизис*) и цитоплазмы (*коагуляция, плазморексис, плазмолиз*).

Клинико-морфологические параллели при развитии некроза

Происходящее при некрозе разрушение клетки приводит к попаданию в циркуляцию ферментов. Так, при инфаркте миокарда отмечается повышение концентрации креатинфосфокиназы; при остром гепатите – АСАТ и АЛАТ; остром панкреатите – липазы, диастазы. Как правило, развивается болевой синдром, а также снижается или полностью утрачивается функция органа.

*Исходом* некроза могут быть организация, инкапсуляция, образование кисты, обызвествление (петрификация), гнойное расплавление с формированием абсцесса.

*Значение* некроза для организма *зависит* от его локализации, размера и исхода.

## Апоптоз

**Апоптоз** – генетически запрограммированная, энергозависимая форма гибели отдельных клеток, не вызывающая воспаления, с формированием апоптозных телец – фрагментов конденсированного и фрагментированного хроматина, ограниченных цитоплазматической мембраной.

*Макроскопически* апоптоз не проявляется.

*Микроскопически* наблюдаются конденсация и фрагментация хроматина, образование апоптозных телец (фрагментов измененной цитоплазмы и ядра, ограниченных клеточной мембраной), фагоцитоз апоптозных телец соседними паренхиматозными клетками и макрофагами.

*В физиологических условиях* апоптоз может наблюдаться в эмбриогенезе, когда удаляются «временные» тканевые структуры; в процессе физиологической регенерации при удалении «стареющих» клеток, например, кишечного, желудочного эпителия; клеток крови; апоптоз аутореактивных Т-лимфоцитов. *В условиях патологии* может наблюдаться апоптоз паренхиматозных клеток и макрофагов, инфицированных вирусами или внутриклеточными бактериями за счет цитотоксических Т-лимфоцитов.

### Дифференциальные морфологические признаки некроза и апоптоза

Некроз	Апоптоз
Изменения ядра и цитоплазмы завершаются лизисом	Конденсация хроматина около ядерной мембраны. Формирование апоптозных телец, ограниченных цитоплазматической мембраной
Гибель участков ткани	Гибель отдельных клеток
Фагоцитоз только фагоцитами	Фагоцитоз паренхиматозными клетками и макрофагами
Реакция на некроз – воспаление	Воспаление не развивается

### ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Почему одним из синонимов зернистой дистрофии является «мутное набухание»?
2. Как отличить зернистую дистрофию от трупных изменений органа?

3. В каком органе наиболее ярко проявляются признаки мутного набухания, в каком – гиалиново-капельная дистрофия?

4. Какова преимущественная локализация и чем объясняется неравномерность отложения жира в мышечных волокнах при «тигровом сердце»?

5. Каковы последствия жировой дистрофии миокарда?

6. Перечислить варианты гибели клеток.

7. Чем отличается мезенхимальная жировая дистрофия от паренхиматозной?

8. Как можно отличить проявления гиалиноза от амилоидоза на макро- и микроскопическом уровнях?

9. Какие патологические процессы и заболевания наиболее часто осложняются развитием амилоидоза паренхиматозных органов?

10. Привести примеры и терминологию дистрофического обызвествления.

11. Где и почему происходит отложение извести при метастатическом обызвествлении?

12. Какую роль играет воспаление в образовании камней?

13. Каковы возможные последствия образования камней в желчном пузыре?

14. Каковы наиболее частые осложнения при камнях в желчном пузыре и почечной лоханке?

15. Каковы последствия гиалиноза артерий?

16. Какова причина почечной недостаточности при остеомиелите, бронхоэктазах?

17. С поражением каких эндокринных органов связано нарушение жирового обмена?

18. Виды некроза по механизму развития.

19. От чего зависит длительность некробиоза?

20. В каких органах развивается влажная гангрена, чем она обусловливается?

21. Бывает ли гангрена легкого и почему не может развиваться гангрена селезенки, мозга?

22. В каких участках быстро возникают пролежни?

23. Каково значение зоны демаркационного воспаления?

24. Что такое мутиляция?

25. В каких органах чаще всего развиваются инфаркты?

26. Какие условия необходимы для возникновения геморрагического инфаркта легких?

27. Как скоро ишемия при инфаркте переходит в некроз? Каков период некробиоза в мозге, в сердце?
28. Почему появление инфарктов часто сопровождается болью?
29. В каком органе инфаркт не имеет типичной конусовидной формы?
30. Каковы последствия внутреннего и внешнего разрывов сердца?
31. От чего может наступить смерть при инфаркте миокарда?
32. Какова локализация инфарктов миокарда по отношению к разным слоям миокарда?

### **ОСНАЩЕНИЕ ЛЕКЦИИ:**

Наглядные пособия:

1. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Гиалиново-капельная дистрофия печени.
2. Электронограмма: Гиалиново-капельная дистрофия.
3. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Жировая дистрофия печени.
4. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска Суданом III. Жировая дистрофия печени.
5. Электронограмма: Жировая дистрофия печени.
6. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска толуидиновым синим. Мукоидное набухание в эндокарде.
7. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска толуидиновым синим. Мукоидное набухание в артерии.
8. Электронограмма: Мукоидное набухание.
9. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Фибриноидное набухание.
10. Электронограмма: Фибриноидное набухание.
11. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Фибриноидный некроз.
12. Электронограмма: Фибриноидный некроз.
13. Схема свободнорадикального механизма повреждения.
14. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Гидропическая дистрофия проксимальных канальцев почек.
15. Электронограмма: Гидропическая дистрофия.
16. Схема: Изменения ядра при некрозе.
17. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Инфаркт селезенки.

18. Макрофото: Инфаркт миокарда.
19. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Инфаркт миокарда.
20. Макрофото: Киста после инфаркта головного мозга.
21. Схема: Апоптоз.
22. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Апоптоз гепатоцита.
23. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Апоптоз.
24. Схема: Апоптоз в физиологических условиях.
25. Схема: Апоптоз за счет цитотоксических Т-лимфоцитов.
26. Схема: Апоптоз аутореактивных Т-лимфоцитов.
27. Схема: Апоптоз «по халатности» активированного Т-лимфоцита.
28. Таблица: Дифференциальные морфологические признаки некроза и апоптоза.

## Лекция № 5. ВОСПАЛЕНИЕ – ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ. ЭКССУДАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

**Воспаление** – приспособительная реакция на инфицирующий агент, антигены или некроз, направленная на нейтрализацию и разрушение причинного фактора, очищение участка ткани от некротизированных элементов и создание условий для регенерации. Воспаление может быть вызвано инфекционными агентами, возникать при травмах, хирургических операциях, при воздействии химических веществ, физических факторов. Воспаление может быть связано с ишемическими повреждениями, а также развиваться при наличии инородных тел.

По преобладанию одной из фаз воспаление разделяют на *экссудативное и продуктивное*. По течению выделяют *острое, подострое и хроническое* воспаление.

**Острое воспаление** представляет собой немедленный ответ на повреждение с целью его отграничения, обычно имеет короткую продолжительность и возникает раньше, чем иммунный ответ на патоген.

Выделяют следующие *признаки острого воспаления*: покраснение (*rubor*), увеличение объема (*tumor*), повышение температуры (*calor*), боль (*dolor*), нарушение функции (*functio laesa*).

Развитие *фазы экссудации* происходит при участии ToL-лигандов патогенов и ToL-рецепторов на эпителии и лейкоцитах, хемокинов (хемотаксические молекулы), продуктов активации ферментных систем плазмы (комплемента, кининовой, свертывания, фибринолиза), вазоактивных медиаторов (гистамин, серотонин), выделяемых «вспомогательными» клетками (тучные клетки, базофилы и тромбоциты). В фазу экссудации под воздействием медиаторов воспаления происходят стаз в веноулярном отделе микроциркуляторного русла, тромбоз посткапилляров, венул, лимфатических сосудов. Вследствие данных процессов блокируется отток из очага воспаления, в то время как проницаемость в очаге воспаления остается повышенной. В развитии воспаления принимают участие различные клеточные элементы. Тучные клетки, базофилы и тромбоциты являются источниками медиаторов воспаления. Нейтрофилы осуществляют фагоцитоз. Макрофаги участвуют в фагоцитозе, представлении антигена, продукции цитокинов. В-лимфоциты являются продуцентами иммуноглобулинов. Т-лимфоциты осуществляют хелперный, цитотоксический эффект, яв-



ляются продуцентами цитокинов. Фибробласты участвуют в формировании соединительной ткани, продукции цитокинов.

Миграция лейкоцитов в очаг воспаления протекает в два этапа: первыми, через 6–24 ч, мигрируют нейтрофилы, затем, через 24–48 ч – моноциты, одновременно с моноцитами или несколько позже – лимфоциты.

*В фазу пролиферации* (продуктивную фазу) нейтрофилы и макрофаги, взаимодействуя с лимфоцитами, завершают очищение очага воспаления. Инfiltrат становится преимущественно лимфо-гистиоцитарным.

### **Разновидности экссудативного воспаления**

В зависимости от *состава экссудата* выделяют следующие *виды* экссудативного воспаления: *серозное, фибринозное, катаральное, геморрагическое, гнойное, гнилостное и смешанное*.

**Серозное** воспаление сопровождается выделением пораженной тканью *серозного экссудата* – полупрозрачной жидкости желтоватого цвета, содержащей сравнительно небольшое количество лейкоцитов. При воспалении серозных оболочек в плевральной и брюшной полостях может скапливаться достаточно большое количество экссудата.

*Макроскопически* серозные оболочки при этом мутные, отёчные, выявляется полнокровие сосудов.

*Исходом* серозного воспаления является рассасывание экссудата либо переход в другой вид экссудативного воспаления.

**Фибринозное** – вариант экссудативного воспаления, сопровождающийся накоплением экссудата, богатого белком фибриногеном, который при выходе из кровеносного русла свертывается, образуя фибрин. На поверхности слизистых и серозных оболочек фибринозный экссудат образует фибринозные хлопья или пленки.

Фибринозное воспаление, развивающееся *на слизистых оболочках*, может быть *крупозным* и *дифтеритическим*. Крупозное воспаление возникает на слизистых оболочках, покрытых цилиндрическим эпителием при поверхностном некрозе, дифтеритическое воспаление – на слизистых оболочках, покрытых многослойным плоским эпителием или цилиндрическим эпителием в случаях с глубоким некрозом.

В исходе дифтеритического варианта фибринозного воспаления, при отторжении пленок за счет действия протеолитических ферментов, на поверхности слизистых оболочек возможно образование язв.

венных дефектов. Также нередкими являются такие осложнения, как перфорация полого органа и кровотечение.

При крупозной пневмонии нерассосавшийся фибринозный экссудат может подвергаться организации с развитием карнификации легкого.

**Катаральное воспаление** (от греческого *katarrheo* – стекаю) развивается на слизистых оболочках. *Экссудат* при катаральном воспалении обычно жидкий, полупрозрачный, смешан со слизью, содержит слущенные клетки покровного эпителия, полинуклеарные лейкоциты и лимфоциты. В зависимости от состава экссудата выделяют: *серозный, слизистый и гнойный катар*.

**Геморрагическое** воспаление характеризуется экссудатом с большим содержанием эритроцитов, вследствие чего экссудат приобретает красно-розовую окраску. Наличие геморрагического экссудата свидетельствует о выраженном поражении сосудистой стенки с повышением ее проницаемости.

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Какие тканевые медиаторы воспаления являются ведущими в возникновении воспалительной реакции?
2. Какова роль T<sub>0</sub>L-лигандов патогенов и T<sub>0</sub>L-рецепторов на эпителии и лейкоцитах в развитии воспаления?
3. В чем выражается защитно-приспособительный характер воспалительной реакции?
4. Что характеризуют приставки «пери» и «пара» в терминах, обозначающих воспаление?
5. Назовите воспаление плевры, брюшины, мышц, кожи.
6. Какими функциональными особенностями обладают В-лимфоциты?
7. Какая разница в понятиях «экссудат» и «транссудат»?
8. Факторы, определяющие разновидности фибринозного воспаления.
9. Чем отличается геморрагическое воспаление от кровоизлияний в органах при травмах?

## ОСНАЩЕНИЕ ЛЕКЦИИ:

Наглядные пособия:

1. Схема: Роль иммунного ответа в инициации воспаления.
2. Схема: Клетки-участники воспаления.
3. Схема: Миграция лейкоцитов.

4. Схема: Трехфазная модель адгезии лейкоцитов к эндотелию.
5. Макрофото: Серозное воспаление при герпетической инфекции.
6. Макрофото: Очаговая серозная пневмония.
7. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Очаговая серозная пневмония.
8. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Фибринозный колит.
9. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Фибринозный колит.
10. Макрофото: Фибринозный перикардит.
11. Макрофото: Фибринозный перикардит.
12. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Фибринозный перикардит.
13. Макрофото: Долевая фибринозная пневмония.
14. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Фибринозная пневмония.
15. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Фибринозная пневмония.
16. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Фибринозная пневмония.
17. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Фибринозно-геморрагическая пневмония.
18. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Карнификация.
19. Макрофото: Острый пиелонефрит.
20. Макрофото: Фибринозный тонзиллит, трахеит.
21. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Катаральный бронхит.

## Лекция № 6. ВОСПАЛЕНИЕ ГНОЙНОЕ И ПРОДУКТИВНОЕ. ИММУНОГЕНЕЗ

### Гнойное воспаление

Гнойное воспаление характеризуется накоплением гнойного экссудата, который состоит из богатой белком жидкости, содержащей большое количество нейтрофильных лейкоцитов и гнойных телец (распадающихся нейтрофилов). Кроме того, в гнойном экссудате могут обнаруживаться погибшие клетки ткани, микробы, лимфоциты, макрофаги.

*Макроскопически* гнойный экссудат представляет собой мутную густую жидкость желто-зеленого цвета. В формировании гнойного экссудата принимают участие протеолитические ферменты нейтрофильных лейкоцитов и гноеродные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки, гонококки, менингококки). Гнойное воспаление может встречаться в любом органе и ткани. Развитию гнойного воспаления могут способствовать общие и местные факторы. К общим факторам относят вторичные иммунодефицитные состояния любой природы (например, при сахарном диабете, кахексии, авитаминозе), к местным – секвестры, инородные тела.

Выделяют следующие *разновидности* гнойного воспаления: *абсцесс, флегмона, эмпиема*.

*Абсцесс* – ограниченное гнойное воспаление с расплавлением ткани и образованием полости, заполненной гноем. Абсцессы могут локализоваться в коже, слизистых оболочках, паренхиматозных органах (печени, почках, селезенке). Абсцессы кожи и слизистых *осложняются* прорывом наружу с образованием язв. Абсцессы легких, печени, селезенки могут прорываться в полости с развитием в них воспаления (плеврит, перитонит). Если в стенке абсцесса находится кровеносный сосуд, может развиваться аррозивное кровотечение.

Исходом абсцессов может быть их замещение грануляционной и соединительной тканью, формирование кисты или петрификация при отложении солей извести.

*Флегмона* – разлитое гнойное воспаление. Флегмона может *локализоваться* в подкожной клетчатке, стенке желчного пузыря, аппендикса, маточной трубы.

*Эмпиема* – гнойное воспаление в серозных полостях или полых органах со скоплением гноя из-за нарушения оттока. Эмпиема развивается в желчном пузыре, аппендиксе, почечной лоханке, плевральной полости.

Выделяют следующие *пути распространения* гнойного воспаления: *по продолжению, лимфогенный, гематогенный и интраканаликулярный.*

### Продуктивное воспаление

Причинами развития продуктивного воспаления могут быть инородные тела (тальк, кварц, осколки стекла, шовный материал), туберкулезная палочка, бледная трепонема, актиномицеты. При продуктивном воспалении *в инфильтрате преобладают* макрофаги и их производные, а также лимфоциты.

Продуктивное воспаление подразделяют на *межуточное (очаговое и диффузное), гранулематозное и формирование полипов и остроконечных кондилом.*

В развитии продуктивного воспаления принимают участие следующие тканевые производные моноцита: ***гистиоцит*** – клетка с вытянутым ядром, сохраняющим бобовидную форму, со скудной или умеренно выраженной цитоплазмой, по сути являющейся неактивированным макрофагом; ***макрофаг*** – клетка с эксцентрично расположенным овальным ядром, с обильной цитоплазмой и объектами фагоцитоза в ней; ***эпителиоидная*** клетка – клетка с достаточно крупным, бледно окрашенным ядром вытянутой формы, с обильной цитоплазмой, без объектов фагоцитоза; ***гигантские многоядерные клетки*** двух типов – Пирогова-Лангханса и Тугона, образующиеся путем слияния эпителиоидных клеток.

***Гранулема*** – очаговое продуктивное воспаление с участием производных моноцитов в условиях незавершенного фагоцитоза. Гранулематозное воспаление делят на гранулематоз, возникающий в ответ на действие антигенов возбудителя вследствие развития иммунных реакций, и гранулемы вокруг инертных материалов.

Незавершенный фагоцитоз может быть вызван дефектами макрофагальной (иммунной) системы и агрессивными свойствами возбудителя.

## Иммуногенез. Морфологические проявления

Выделяют *гуморальный* и *клеточный* варианты иммуногенеза. Гуморальный иммуногенез (Th2-ответ) делят на *тимусзависимый* и *тимуснезависимый*. Клеточный иммуногенез (Th1-ответ) включает продукцию провоспалительных цитокинов, активацию макрофагального фагоцитоза и Т-CD8 – иммуногенез с развитием цитотоксических эффектов.

**Тимус-зависимый** гуморальный иммуногенез. Стимулированные Toll-лигандами (РАМР) через Toll-подобные рецепторы (TLR) незрелые дендритные клетки (ДК) пиноцитируют Т-зависимый антиген разрушенного патогена в местах проникновения возбудителя и мигрируют в регионарные лимфоузлы. На границе коркового плато и паракортикальной зоны зрелые ДК представляют эпитоп антигена в комплексе с МНСII «наивным» Th0-лимфоцитом. При участии в этом процессе костимулирующих молекул, принадлежащих ДК и Th0, соответствующих интерлейкинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6) и необходимых для «поляризации» Th0 биологически активных молекул, таких как гистамин, происходит дифференцировка (поляризация) Th0- в Th2-лимфоциты. Параллельно описанному процессу образования специфических к данному антигену Th2-лимфоцитов происходит стимуляция В-лимфоцитов. В-лимфоциты с поверхностными иммуноглобулиновыми рецепторами, специфическими для того же антигена, соединяются с ним, поглощают его (интернализуют), обрабатывают в протеосомах (процессируют) и представляют на своей поверхности в виде комплекса «эпитоп антигена – МНСII». Th2 взаимодействуют своим специфическим Т-клеточным рецептором с эпитопом в комплексе МНСII, который находится на поверхности В-лимфоцита. В результате Th2 образуют интерлейкины и в конечном итоге В-лимфоциты стимулируются к дифференцировке. Часть В-лимфоцитов дифференцируются в антителообразующие клетки (включая плазматические клетки), часть – в В-лимфоциты памяти. Первыми продуцируются IgM иммуноглобулины. Переключение на синтез «поздних» иммуноглобулинов происходит в фолликулах благодаря взаимодействию В-лимфоцитов памяти с антигеном, фиксированным на фолликулярных дендритных клетках (ФДК). В результате «переключения» В-лимфоциты и дифференцирующиеся из них плазмциты образуют иммуноглобулины «второй линии» (IgG, IgA и IgE).

*Морфологически* процесс индукции Т-зависимого гуморального иммуногенеза (*индуктивная фаза иммуногенеза*) наиболее ярко проявляется формированием герминативных (светлых) центров фолликулов. Их появление отражает клональную пролиферацию (экспансию) стимулированных вышеописанным образом В-лимфоцитов. Массовая продукция специфических иммуноглобулинов осуществляется незрелыми и зрелыми плазмочитами в мягкотных тяжах мозговой зоны лимфатических узлов. Этот процесс проявляется «плазмочитарной» реакцией в резко увеличенных в объеме мягкотных тяжах – морфология *продуктивной фазы гуморального иммуногенеза*.

**Тимус-независимый** гуморальный иммуногенез. Необходимо отметить по крайней мере три важных отличия этого варианта гуморального иммуногенеза от тимус-зависимого:

- 1) дендритные клетки не участвуют в представлении антигена;
- 2) не происходит дифференциации специфических к антигену Th2-лимфоцитов;
- 3) не происходит переключения синтеза с IgM на IgG или IgA или IgE иммуноглобулины.

Это связано с особенностями тимус-независимых антигенов. Существует два варианта тимус-независимых антигенов – молекулы с повторяющимися многочисленными эпитопами и антигены с так называемым митогенным участком. Только эти антигены способны без участия Th2 стимулировать В-лимфоциты, несущие на своей поверхности специфические иммуноглобулиновые рецепторы, к дифференцировке в антителопродуцирующие клетки, образующие IgM-антитела. Эти события происходят в корковом плато.

*Морфологически* индуктивная фаза тимус-независимого гуморального иммуногенеза, как правило, не сопровождается формированием герминативных (светлых) центров в фолликулах.

*Эффекторные иммунные реакции* при гуморальном иммуногенезе связаны со способностью разных классов иммуноглобулинов нейтрализовать токсины патогенов, активировать комплемент и опсонизировать фагоцитируемые бактерии. Это происходит в синусах лимфатических узлов и в очагах воспаления. В лимфатических узлах эффекторная фаза *морфологически* проявляется гистиоцитозом синусов.

**Клеточный иммуногенез** эффективен при вирусных инфекциях и инфекционных заболеваниях, вызываемых внутриклеточно живущими патогенами, то есть при заболеваниях, возбудители которых

недоступны для антител. Ключевой клеткой является Th1-лимфоцит. Важным проявлением клеточного иммуногенеза является *Th1-опосредованная стимуляция завершенности макрофагального фагоцитоза и воспаления*. В случае попадания возбудителя через кожу события развиваются в следующей последовательности. Фрагменты разрушенного патогена пиноцитируются клетками Лангерганса (КЛ), расположенными в эпидермисе. Это один из вариантов дендритных клеток. Одновременно КЛ получают сигнал через Toll-подобные рецепторы. Благодаря этому КЛ становятся подвижными и с током лимфы попадают в регионарный лимфатический узел. Там, в паракортикальной зоне, КЛ превращается в интердигитирующие дендритные клетки (ИДК). На поверхности ИДК находится процессированный эпитоп антигена в комплексе с МНСII, с которым с помощью специфического T-клеточного рецептора взаимодействует «наивный» Th0-лимфоцит. Дополнительно соединяются костимулирующие молекулы ИДК и Th0-клеток – в результате Th0 дифференцируется в Th1-лимфоциты. Продуцируемые ими цитокины (ИЛ-2, интерферон гамма и др.) способствуют развитию воспаления и завершенному макрофагальному фагоцитозу внутриклеточно расположенного патогена.

***Цитотоксические реакции, осуществляемые CD8-лимфоцитами*** – второе важное проявление клеточного иммуногенеза. «Наивные» CD8-лимфоциты с помощью специфического T-клеточного рецептора взаимодействуют с эпитопом вирусного белка (например, при вирусном гепатите) в комплексе с МНСI. Стимулированные CD8-лимфоциты попадают в паракортикальную зону лимфатического узла, где после взаимодействия со специфическими Th1 пролиферируют и дифференцируются в зрелые CD8-лимфоциты, способные разрушать инфицированные паренхиматозные клетки с помощью медиаторов цитотоксического действия, таких как перфорины, гранзим и ФНО-бета. *Морфологические* проявления клеточного иммуногенеза в лимфатических узлах скудны по сравнению с гуморальным иммуногенезом. Отмечается выраженное расширение паракортикальной зоны. Корковое плато выражено слабо или умеренно, фолликулы небольшие или отсутствуют. Мозговые тяжи узкие, без плазмоцитарной реакции.

***Иммунопатологические заболевания*** – заболевания, в патогенезе которых существенную роль играет повреждение, вызываемое иммунными реакциями.



*Причинами иммунопатологических процессов* являются появление «запретных клонов» (семейный ревматизм), нарушение апоптоза Т-лимфоцитов в органах «иммунологического приоритета» (орхит, тиреоидит, энцефаломиелит, симпатическая офтальмия); аутоантигенность вследствие денатурации или вирусной инфекции (ожоговая болезнь, лимфоцитарный хориоменингит); сходство антигена возбудителя и антигена тканей человека (ревматизм, язвенный колит, инфекционно-аллергическая бронхиальная астма); болезни иммунных комплексов (гломерулонефрит, ревматоидный артрит).

***I тип гиперчувствительности.*** Взаимодействие IgE, связанного с тучными клетками с аллергеном, выделение медиаторов и развитие острого воспаления.

***II тип гиперчувствительности.*** Антитела соединяются с антигенами клеток. Клетки повреждаются нейтрофилами, макрофагами, несущими Fc-рецепторы к Fc-фрагменту IgG или благодаря активации комплемента (IgM и IgG). В результате развивается воспаление.

***III тип гиперчувствительности.*** Иммунные комплексы фиксируются в сосудах, активируется комплемент и накапливаются нейтрофилы, вызывая повреждение ткани и развитие воспаления.

***IV тип гиперчувствительности.*** Т-лимфоциты при повторном контакте с антигеном выделяют цитокины, активирующие макрофаги, которые образуют медиаторы воспаления.

*Морфологические проявления* иммунного повреждения: первые 3 типа гиперчувствительности вызывают реакции типа гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) и проявляются экссудативным воспалением.

*Особенности экссудативного воспаления при ГНТ:* фаза альтерации проявляется мукоидным или фибриноидным набуханием, фибриноидным некрозом. В фазу экссудации отмечается накопление фибринозного, серозного, геморрагического или смешанного экссудата. Продуктивная фаза характеризуется затяжным течением, характерно развитие васкулита.

IV тип и реже III типы гиперчувствительности вызывают реакции типа гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) и проявляются продуктивным воспалением (межуточным и гранулематозным).

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Что такое гнойные тельца?
2. Какое значение имеет пиогенная мембрана?
3. Зависит ли консистенция гноя от давности процесса?
4. При каком воспалении и почему развивается амилоидоз?
5. Каков клеточный состав инфильтратов при продуктивном воспалении?
6. Каков характер эпителия, выстилающего полипы? Остроконечные кондиломы?
7. Какие клетки являются типичными для туберкулезной гранулемы?
8. Где, когда и почему развиваются гранулемы инородных тел?
9. Какие изменения в тканях в зоне внедрения паразита предшествуют разрастанию вокруг него грануляционной ткани?
10. Что такое воспалительный инфильтрат?
11. Какие варианты воспаления являются выражением ГЗТ?

## ОСНАЩЕНИЕ ЛЕКЦИИ:

Наглядные пособия:

1. Макрофото: Острые абсцессы печени.
2. Макрофото: Острые абсцессы почки.
3. Макрофото: Хронический абсцесс легкого.
4. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Острый микроабсцесс миокарда.
5. Схема: Морфогенез флегмоны.
6. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Флегмонозный сальпингит.
7. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Флегмонозный аппендицит. Выраженная нейтрофильная инфильтрация с наличием гнойных телец в слизистой оболочке червеобразного отростка.
8. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Флегмонозный аппендицит. Выраженная нейтрофильная инфильтрация с наличием гнойных телец в мышечной оболочке червеобразного отростка.
9. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Флегмонозный аппендицит. Выраженная нейтрофильная инфильтрация с наличием гнойных телец в серозной оболочке.

10. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Межуточный продуктивный миокардит.
11. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Нормальное строение почечного клубочка (для сравнения).
12. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Хронический мезангиопролиферативный гломерулонефрит.
13. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Подострый (быстро прогрессирующий) гломерулонефрит.
14. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Терминальный гломерулонефрит.
15. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Хронический гепатит с лимфогистиоцитарной инфильтрацией в соединительнотканной септе.
16. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Хронический гепатит с лимфогистиоцитарной инфильтрацией в портальном тракте.
17. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Цирроз печени.
18. Макрофото: Цирроз печени.
19. Макрофото: Продуктивный перигепатит.
20. Макрофото: Эхинококкоз печени.
21. Макрофото: Альвеококкоз печени.
22. Схема: Схема образования эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток.
23. Схема: Морфогенез гранулемы.
24. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Гранулема инородного тела.
25. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Гранулема инородного тела.
26. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Гранулема при туберкулезе.
27. Макрофото: Сифилитическая гумма печени.
28. Схема: Строение лимфатического узла.
29. Схема: I тип гиперчувствительности.
30. Схема: II тип гиперчувствительности.
31. Схема: III тип гиперчувствительности.

32. Схема: VI тип гиперчувствительности.

33. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Хронический мезангиопролиферативный гломерулонефрит.

34. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Гранулема при туберкулезе.

## **Лекция № 7. КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ – РЕГЕНЕРАЦИЯ, ОРГАНИЗАЦИЯ, ГИПЕРТРОФИЯ, ГИПЕРПЛАЗИЯ, АТРОФИЯ, МЕТАПЛАЗИЯ**

**Регенерация** (от латинского *Regeneratio* – возрождение) – это комплексный компенсаторно-приспособительный процесс, выработанный в ходе эволюции, обеспечивающий полное или частичное восстановление структуры и функции клетки, ткани или органа после повреждения. Регуляция этого сложного процесса осуществляется за счет различных механизмов, среди которых ведущую роль играют иммунологические, гуморальные, нервные и функциональные. Иммунологические механизмы регуляции регенераторных процессов работают в комплексе с факторами, поддерживающими иммунологический гомеостаз, и напрямую связаны с работой иммунокомпетентных клеток. Нервные механизмы регенерации связаны с трофическими функциями нервной системы, обеспечивающими адекватное кровоснабжение в очаге повреждения. Гуморальные механизмы регуляции связаны с работой эндокринной системы организма и активностью репаративных ферментных систем как вне, так и внутри клетки.

Темпы регенераторных процессов организма напрямую зависят от его возраста и витальных функций. Так, у молодых скорость регенерации выше, чем у стариков; кроме того, у них чаще наблюдается полное восстановление структуры и функции поврежденных тканей. С возрастом скорость регенерации снижается, преобладает неполное восстановление с развитием соединительной ткани на месте повреждения и регенераторной гипертрофии окружающих клеток.

**Механизмы регенерации** разнообразны и включают клеточный, внутриклеточный и смешанный варианты. *Клеточная* регенерация осуществляется за счет гиперплазии, то есть увеличения количества клеток. Таким образом регенерируют клеточные элементы эпидермиса, слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, дыхательных и мочевыводящих путей, а также соединительная ткань, клетки кроветворной системы, эндотелий сосудов и мезотелий, выстилающий серозные полости. *Внутриклеточная* регенерация происходит за счет ускоренного обновления внутриклеточных органоидов: так, например, регенерируют кардиомиоциты, нейроны центральной нервной системы. *Смешанный* вариант регенерации наблюдается при од-

новременной активации клеточного и внутриклеточного механизмов восстановления, то есть происходит ускорение пролиферации клеток и обновления внутриклеточных ультраструктур. Этот вариант регенерации наблюдается в клетках печени, легких, поджелудочной железы, в эндокринных железах, клетках вегетативной нервной системы, а также в гладких миоцитах.

Выделяют три вида регенерации: физиологическую, репаративную и патологическую.

**Физиологическая регенерация** протекает во всех органах и тканях в течение жизни организма. Ее скорость и качественные характеристики зависят от возраста, физиологического состояния и условий внешней среды. Важнейшим условием адекватной физиологической регенерации является синхронность процессов гибели (апоптоза) и обновления клеточных элементов, что обеспечивает постепенную смену клеток без видимых морфологических и функциональных изменений.

**Репаративная, или восстановительная регенерация** происходит при патологической гибели тканей организма и наблюдается при травмах, дистрофических и некротических изменениях. При полной репаративной регенерации (реституции) восстановление поврежденного участка происходит за счет пролиферации клеток органа или ткани; таким образом, зона альтерации заполняется клетками, полностью аутентичными утраченным. Внутриклеточная репаративная регенерация начинается сразу после повреждения и протекает параллельно ему. Неполная регенерация (субституция) – это процесс замещения очага повреждения соединительной тканью и частичное восстановление функции за счет регенераторной гипертрофии сохранившихся клеточных элементов. Причиной развития репаративной регенерации является необходимость компенсации повреждения тканей. Субституция в исходе воспаления возможна только после его завершения.

При полной регенерации происходит эпителизация поверхностных эрозий кожи и слизистых оболочек, а также заживление ран первичным натяжением за счет пролиферации и гипертрофии клеток поврежденных тканей. В случаях неполной регенерации формируется белесоватый плотный рубец на месте очага повреждения, который представляет собой разрастание соединительнотканых элементов. Исходом регенерации может явиться полное или неполное восстановление структуры и функции тканей. Организация зоны поврежде-

ния, а также инкапсуляция пораженного очага – это компенсаторно-приспособительные реакции, развивающиеся в исходе тяжелых дистрофий, некрозов, экссудативного и продуктивного вариантов воспаления. При организации происходит разрастание соединительной ткани на месте погибших тканевых элементов; этот механизм репарации наблюдается обычно при небольших размерах некроза. Инкапсуляция, напротив, развивается в случаях, когда зона некроза имеет значительные размеры. В результате инкапсуляции происходит формирование соединительнотканной капсулы, которая отделяет очаг поражения от здоровых тканей.

В зависимости от степени и глубины повреждения ткани и закрытия раны заживление может происходить первичным или вторичным натяжением. Первичным натяжением заживают хирургические разрезы, выполненные с соблюдением правил асептики и антисептики, при этом происходит полное восстановление поврежденных тканей и эпителизация кожных покровов. Вторичным натяжением заживают глубокие раневые дефекты после травматизации и размозжения тканей, инфицированные раны и ожоги. В результате образуется грануляция, которые созревают в грубоволокнистую соединительную ткань, в итоге формируется плотный рубец.

*Заживление раны включает три фазы: воспалительную, пролиферативную и фазу ремоделирования.* В первой фазе наступает рефлекторный спазм сосудов, а затем их паретическое расширение, что приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки и нарастанию явлений отека, развивается местный ацидоз поврежденной области. Накопление токсичных продуктов распада клеток провоцирует частичную гибель неповрежденных тканей и приводит к развитию активной воспалительной реакции, продолжительность которой составляет около 3 дней. Основными клетками воспалительной фазы, первыми появляющимися в очаге альтерации, являются нейтрофилы. Их основная функция состоит в поглощении бактерий и фрагментов разрушенных клеток. Спустя сутки после появления нейтрофилов в зону поражения привлекаются макрофаги, которые остаются здесь достаточно продолжительное время. Основной функцией макрофагов, наряду с фагоцитозом возбудителей инфекции и клеточного детрита, является синтез эпителиальных факторов роста, факторов ангиогенеза и привлечения фибробластов. Таким образом, нейтрофилы и макрофаги осуществляют удаление патогенной бактериальной флоры и фрагментов погибших клеток, способствуя своевременному за-

крытию раневого дефекта. Следует отметить, что рана может зажить и в отсутствие нейтрофилов, но при отсутствии макрофагов заживление невозможно.

Спустя 2–3 сут наступает следующая фаза заживления – *пролиферативная*, которая может продолжаться до 3 нед в ранах, заживающих первичным натяжением. Главной задачей этой фазы является создание новой ткани, которая заполнит собой место раневого дефекта. Ключевой клеткой пролиферативной фазы регенерации является фибробласт – клетка соединительной ткани, которая синтезирует коллаген и ряд других межклеточных элементов, необходимых для заживления раны. Кроме того, фибробласты продуцируют целый ряд ростовых факторов, стимулирующих образование новых сосудов (факторы ангиогенеза), и пролиферацию эндотелиальных клеток, а также клеточную миграцию. Спустя 24–48 ч после повреждения ткани фибробласты и сосудистые эндотелиальные клетки начинают активно пролиферировать, что приводит к формированию специализированной грануляционной ткани, заполняющей область повреждения. Эта ткань является довольно мягкой по своей структуре, легко кровоточит из-за многочисленных тонкостенных новообразованных сосудов.

В ранах, заживающих вторичным натяжением, имеются крупные поля некротического детрита и воспалительного экссудата, что приводит к формированию большего объема грануляционной ткани.

Новообразованные кровеносные сосуды имеют довольно тонкие стенки, это позволяет белкам плазмы крови и форменным элементам проникать в окружающие ткани. Приблизительно в это же время эпителиальные клетки в краях раневого дефекта начинают регенерировать и постепенно двигаться в направлении центра раны, что позволяет сформировать новый покровный слой, идентичный разрушенному. В ранах, заживающих первичным натяжением, закрытие дефекта происходит в пределах 24–48 ч. Иногда грануляционная ткань образуется в избыточном количестве и выступает над краями раневой поверхности, это приводит к нарушению процесса эпителизации. По мере прогрессирования пролиферативной фазы в зоне повреждения продолжается пролиферация фибробластов и накопление коллагена, пик его синтеза приходится на 5–7-й день и может продолжаться в течение нескольких недель в зависимости от размера раны. На второй неделе большинство лейкоцитов покидают область повреждения,



отек тканей уменьшается, рана становится бледной, а мелкие кровеносные сосуды тромбируются.

*Фаза ремоделирования* (заживления раны) начинается приблизительно через 3 нед после повреждения и может продолжаться в течение 6 мес. или дольше в зависимости от размера дефекта. В это время происходит одновременный синтез коллагена фибробластами и лизис коллагеновых волокон ферментом коллагеназой. В результате меняется архитектура рубца, увеличивается его растяжимость, меняется предел прочности. Следует отметить, что большинство ран даже после окончания процесса заживления не восстанавливают предел прочности до исходных, свойственных неповрежденной коже, показателей. Тщательно сшитая хирургическим швом рана имеет примерно 70% от максимального предела прочности неповрежденной ткани, что в большей степени обусловлено фиксирующим действием хирургических нитей. После удаления швов происходит резкое падение предела прочности рубца – до 10%. В течение последующих 4 нед происходит постепенное увеличение запаса прочности рубца и к концу 3-го мес. он достигает 70–80% от аналогичного показателя неповрежденной кожи. При заживлении раны вторичным натяжением происходит ее значительное сокращение в ходе пролиферативной фазы и стадии ремоделирования, в результате новообразованный шрам имеет значительно меньший объем, чем первоначальная рана. С одной стороны, это приводит к уменьшению размера видимого дефекта, с другой – имеет негативные последствия, если шрам располагается в непосредственной близости к суставу, так как происходит ограничение подвижности последнего.

**Патологическая регенерация** характеризуется качественным изменением нормального течения регенерационного процесса. Причинами этого являются общие и местные нарушения потенциальных регенераторных возможностей, такие как нарушения иннервации, иммунной и гормональной регуляции, ионизирующее излучение, инфекционные агенты, кахексия.

Патологическая регенерация может проявляться в виде *избыточного развития регенерирующей ткани*, например, избыточная костная мозоль, келоид, ампутиционная неврома, гиперпластические полипы и остроконечные кондиломы, формирующиеся в результате нарушения синхронности апоптоза и регенерации эпителия в условиях хронического воспаления. *Избыточная костная мозоль* – это чрезмерно разросшаяся регенерирующая ткань в виде веретена неправильной

формы с причудливыми выростами, гребнями и шипами, окружающая отломки. Большая костная мозоль вызывает выраженный болевой синдром и может служить механическим препятствием, ограничивающим подвижность в суставе. *Келоид* – это рубец, внедряющийся в окружающие нормальные ткани, не вовлеченные в раневой процесс. Его рост обычно начинается через 1–3 мес. после эпителизации раны и продолжается спустя 6 мес., при этом не происходят уменьшение размера и размягчение рубца. Стабилизация состояния келоидного рубца обычно происходит спустя 2 года после его появления. Характерно отсутствие параллелей между тяжестью повреждения кожных покровов и выраженностью келоида, он может появиться даже после незначительных по объему поражений. *Ампутационная неврома* – это опухолевидное разрастание нервных стволов на месте ампутационной культи, появляется спустя 2 нед после ампутации. При гистологическом исследовании в ранний период выявляется большое количество колбочек роста и спиралей, а через 1–2 мес. нарастают дистрофические изменения тканей, усиливается хаотичное расположение волокон. Через год обнаруживается мощно развитый соединительнотканый компонент.

*Недостаточное развитие* регенерирующей ткани также является вариантом патологической регенерации, в качестве примеров которой можно рассматривать недостаточность швов межкишечного или другого варианта анастомозов, стрессорные язвы желудочно-кишечного тракта, длительно не заживающие раны в очаге хронического воспаления.

В ходе процесса регенерации возможно его качественное изменение с возникновением нового в отношении клеточного состава регенерата с превращением одного вида тканей в другой, а иногда переход в качественно новый патологический процесс. Гистологические и цитологические изменения при патологической регенерации характеризуются появлением патологических форм митозов, образованием многоядерных, или гигантских клеток. На тканевом уровне отмечается нарушение смены фаз пролиферации и дифференцировки, недостаточная зрелость клеточных и тканевых элементов, их морфофункциональная неполноценность. *Метамплазия* – переход одного вида эпителия в другой. Такой вариант патологической регенерации может наблюдаться в бронхах, где на фоне хронического воспаления происходит переход железистого эпителия в многослойный плоский; в желудке – переход желудочного эпителия в тонко- или толстокишечный; в ротовой полости может развиваться лейкоплакия, характери-

зующаяся переходом многослойного плоского неороговевающего эпителия в ороговевающий. При метаплазии происходят качественные генетические изменения в клетках эпителиального пласта, что может стать причиной развития злокачественного новообразования. *Дисплазия* – нарушение механизмов пролиферации и дифференцировки эпителия с увеличением количества митотически активных клеток, появлением клеточного полиморфизма и гиперхроматоза ядер, нарушением структуры пласта в многослойном плоском или переходном эпителии. Выделяют три степени дисплазии: легкую, умеренную и тяжелую. Дисплазия является предопухолевым процессом, что свидетельствует о генетических изменениях в патологически регенерирующей клеточной популяции.

#### Частные примеры регенерации

*Желудок.* В условиях физиологической регенерации отторгается до 500 клеток покровно-ямочного эпителия в минуту. Полное обновление слизистой оболочки желудка наступает за 4–6 сут. Проявлением репаративной регенерации в желудке является регенераторная гиперплазия, которая возникает в краях эрозий слизистой оболочки, язвенных дефектов и при гастрите, при этом обновление эпителия ускоряется в 3 раза. Патологическая регенерация в желудке может проявить себя дисплазией и метаплазией, которые нередко наблюдаются при хронических мультифокальных гастритах и язвенной болезни желудка, а также избыточным формированием регенерирующей ткани с формированием каллезной язвы.

*Печень.* Печень является одним из немногих органов, который может восстановить свою первоначальную структуру даже при удалении 70% объема; регенераторные возможности печени зависят в большей степени от возраста и образа жизни индивида. Жизненный цикл гепатоцитов составляет около 400 сут. Репаративная регенерация печени может осуществляться по трем вариантам: в случаях выраженной дистрофии печени гепатоциты регенерируют за счет внутриклеточного механизма с увеличением количества внутриклеточных ультраструктур и объема клеток. Восстановление после очагового повреждения, такого как инфаркт печени или распространенных некротических изменений (при гепатитах) осуществляется за счет субституции. После резекции и незначительно выраженных дистрофических изменений происходит активация стволовых клеток-предшественников печени, которые реализуют клеточный механизм регенерации.

*Миокард.* Физиологическая регенерация миокарда осуществляется за счет внутриклеточного механизма. Репаративная регенерация миокарда при слабо выраженных диффузных дистрофических изменениях происходит за счет ускоренного обновления ультраструктур. Благодаря этому обеспечивается обратимость дистрофических процессов. Репаративная регенерация миокарда при инфаркте происходит с образованием соединительнотканного рубца, то есть по механизму классической субституции, при этом отмечается регенераторная гипертрофия кардиомиоцитов, окружающих очаг фиброза.

Компенсаторная (регенераторная) гипертрофия миокарда протекает в две фазы:

1. Усиление метаболических процессов в кардиомиоцитах и ускорение обновления ультраструктур клеток, при этом явления гипертрофии не наблюдаются. Длительность этой фазы зависит от множества эндогенных и экзогенных факторов. Чем дольше она длится, тем лучше прогноз и качество жизни пациента.

2. Во вторую фазу компенсации происходит увеличение объема цитоплазмы и ядра кардиомиоцитов, количество внутриклеточных структур и метаболические процессы достигают своего предела. *Макроскопически* это проявляется в виде гипертрофии (увеличения толщины) сердечной мышцы, при этом одновременно с увеличением толщины миокарда происходит уменьшение объема полости камеры сердца (*моногенная дилатация*) и увеличение размеров сердца в длиннике. Длительность этой фазы также индивидуальна и во многом зависит от адекватности кровоснабжения миокарда, который испытывает повышенную потребность в кислороде.

Срыв адаптационных механизмов приводит к декомпенсации функции миокарда. При этом скорость метаболизма кардиомиоцитов резко снижается, прогрессируют дистрофические и атрофические процессы. Толщина миокарда уменьшается, а объем полости камеры сердца напротив, увеличивается, сердце приобретает шаровидную форму, увеличиваясь в поперечном размере (*миогенная дилатация*). Заметно снижается и сократительная способность клеток.

*Шейка матки.* Как во влагалищной порции шейки матки, так и в цервикальном канале наряду с физиологической нередко наблюдается и патологическая регенерация. На фоне хронического воспаления и вирусной инфекции (вирус папилломы человека) может наблюдаться плоскоклеточная метаплазия эпителия эндоцервикальных желез, а в многослойном плоском неороговевающем эпителии влага-

лишней порции могут начаться процессы ороговения (лейкоплакия), а также дисплазии.

*Нервная ткань.* Ганглиозные клетки головного и спинного мозга не размножаются. При их разрушении происходит внутриклеточная регенерация (гиперплазия внутриклеточных ультраструктур). Клеточный механизм регенерации характерен для нейроглии. Погибшие глиальные клетки и небольшие дефекты головного и спинного мозга, а также клетки вегетативных нервных ганглиев замещаются размножающимися глиальными элементами с образованием глиомезодермальных рубчиков. Нервные клетки вегетативной нервной системы восстанавливаются за счет внутриклеточного и клеточного механизмов регенерации.

### **Гипертрофия и гиперплазия**

*Гипертрофия* – это компенсаторно-приспособительный процесс, характеризующийся увеличением объема и количества внутриклеточных органоидов и /или числа самих клеток (гиперплазия). Причиной развития регенераторной гипертрофии является необходимость восстановления или усиления функции после повреждения. Макроскопически гипертрофия характеризуется увеличением объема органа. При этом врожденное увеличение органа, а также рост и развитие организма с возрастом к гипертрофии не относят. Микроскопические изменения слагаются из увеличения объема и количества внутриклеточных органоидов и/или количества клеток. Благоприятным исходом гипертрофии является усиление функции, неблагоприятным – атрофия.

*По происхождению и механизму развития* различают *физиологическую и патологическую гипертрофию (гиперплазию)*. Физиологическая гипертрофия возникает в результате усиления функции органов под влиянием естественных причин в физиологических условиях. Объем и масса органов в здоровом организме увеличиваются при их усиленной работе, например, гипертрофия сердца и скелетных мышц при повышенной физической нагрузке у спортсменов. Физиологическая гипертрофия матки и молочных желез наблюдается при беременности и лактации.

*Патологическая гипертрофия* возникает в результате усиления работы органа или ткани под воздействием чрезмерных нагрузок в патологических условиях. В зависимости от причин и механизма развития выделяют следующие её виды:

*Рабочая (компенсаторная)*  
*Викарная (заместительная)*  
*Нейрогуморальная*  
*Вакуатная (при уменьшении механического давления на ткани)*  
*Гипертрофические разрастания (полипы и кондиломы).*

## **Атрофия**

**Атрофия** – уменьшение объема ткани, органа и их функции за счет уменьшения величины и количества внутриклеточных структур и (или) самих клеток.

*Причиной* развития атрофии могут быть длительно воздействующие факторы, вызывающие повреждение со слабой степенью выраженности, например, хроническая ишемия.

*Макроскопически* при атрофии обнаруживается уменьшение объема органа, ткани.

*Гистологически* выявляется уменьшение объема и количества внутриклеточных органоидов и (или) самих клеток.

*Исход* атрофии неблагоприятный и проявляется функциональной недостаточностью.

*Физиологическая* атрофия протекает в здоровом организме (боталлов проток у новорожденных, половые железы у пожилых людей).

*Патологическая* атрофия подразделяется на *общую* (кахексия) и *местную*.

Виды общей атрофии:

- Алиментарная (анорексия).
- Раковая (злокачественные опухоли ЖКТ).
- Гипофизарная (болезнь Симмондса).
- Церебральная (опухоли ЦНС).
- Атрофия при затяжных инфекциях (туберкулез, бруцеллез).

Виды местной атрофии:

- Дисфункциональная (атрофия мышц при переломе костей).
- Атрофия от недостаточности кровоснабжения (при атеросклерозе).
- Атрофия от давления (гидронефроз, гидроцефалия).
- Атрофия от воздействия физических факторов (радиация).
- Нейротическая (при разрушении нервных проводников).

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Как происходит регенерация многослойного плоского и железистого эпителия?
2. Возможна ли регенерация нервной ткани?
3. Что такое ампутиционная неврома?
4. Какой отдел миокарда гипертрофируется в первую очередь при гипертензии в большом круге кровообращения?
5. Какой отдел миокарда гипертрофируется в первую очередь при гипертензии в малом круге кровообращения?
6. Назовите примеры викарной гипертрофии.
7. Назовите примеры вакатной гипертрофии.
8. Назовите примеры гипертрофии, связанной с патологией эндокринной системы.
9. Каков исход гипертрофии сердца?
10. Состояние малого круга кровообращения при диффузной везикулярной эмфиземе легких.
11. Морфологические изменения в ткани, возникающие при закупорке сосуда или при постепенном сужении его просвета.
12. Чем можно объяснить разрастание соединительной и жировой ткани при атрофии органа?
13. Какие примеры атрофий от давления вы можете привести?
14. Каков механизм развития гидронефроза?

## ОСНАЩЕНИЕ ЛЕКЦИИ:

Наглядные пособия:

1. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Слизистая оболочка желудка.
2. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Регенераторная гиперплазия эпителия слизистой оболочки желудка.
3. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Неполная кишечная метаплазия и фовеолярная гиперплазия эпителия слизистой оболочки желудка.
4. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Дисплазия 1–2-й степени эпителия слизистой оболочки желудка.

5. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Дисплазия 2–й степени и полная кишечная метаплазия эпителия слизистой оболочки желудка.

6. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Дисплазия 1–2-й степени эпителия слизистой оболочки желудка.

7. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Дисплазия 3-й степени эпителия слизистой оболочки желудка.

8. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Плоскоклеточная метаплазия слизистой оболочки желудка.

9. Микрофото: Язва желудка. Под зоной экссудации и слоем фибриноидного некроза лежит слой грануляционной ткани.

10. Микрофото: Язва желудка. В дне определяется разрастание грануляционной ткани.

11. Электронограмма: Гепатоцит при репаративной регенерации печени.

12. Электронограмма: Компенсаторная гипертрофия миокарда. Фаза с усилением метаболизма с ускорением обновления ультраструктур без гипертрофии.

13. Электронограмма: Компенсаторная гипертрофия миокарда. Фаза с гипертрофией за счет гиперплазии ультраструктур.

14. Электронограмма: Декомпенсация миокарда.

15. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Плоскоклеточная метаплазия эпителия эндоцервикса.

16. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Плоскоклеточная метаплазия эпителия эндоцервикса.

17. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Дисплазия 2–3-й степени в плоскоклеточном эпителии шейки матки.

18. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Дисплазия 2–3-й степени в плоскоклеточном эпителии шейки матки.

19. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Дисплазия 3-й степени в плоскоклеточном эпителии шейки матки.



## Лекция № 8. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПУХОЛЕВОГО РОСТА. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО И ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

**Опухоль** – патологический процесс, характеризующийся тканевым или клеточным атипизмом.

**Рак** – злокачественная опухоль эпителиального происхождения.

**Саркома** – злокачественная опухоль неэпителиального (мезенхимального, мезодермального) происхождения.

**Органоспецифические опухоли** – опухоли, характерные для определенного органа и его специфических структур (например, гепатоцеллюлярный рак печени).

**Органонеспецифические опухоли** – опухоли, не имеющие типичной органной локализации (например, аденокарцинома, плоскоклеточный рак).

**Рак in situ** – рост опухоли в пределах эпителиального пласта.

**Малигнизация** – озлокачествление.

**Тканевой атипизм** – беспорядочное расположение тканевых элементов (волокон, сосудов, желез, покровного эпителия).

**Клеточный атипизм** – полиморфизм и гиперхроматоз ядер, увеличение ядерно-цитоплазматического отношения, наличие атипических митозов.

**Катаплазия** – приобретение клеткой любых признаков, отличающих ее от нормальной.

**Неоплазия** – относительно автономный рост клеток в результате повреждения генома, который сохраняется после того как причина была удалена.

Варианты роста опухолей:

– **по отношению к окружающим тканям:** *экспансивный* – сдавление окружающих тканей без инвазии, *инфильтрирующий* (инвазивный) – прорастание в ткань;

– **по отношению к просвету полого органа:** *эндофитный* – в стенку органа, *экзофитный* – в просвет органа.

Клинико-морфологические варианты роста опухолей:

**Доброкачественные** опухоли характеризуются тканевым атипизмом, экспансивным ростом, иногда имеют капсулу, не дают метастазов, редко возникают рецидивы.

**Местнодеструкрующие** опухоли характеризуются тканевым и клеточным атипизмом, инфильтрирующим ростом, не дают метастазов, возможны рецидивы.

**Злокачественные** опухоли характеризуются тканевым и клеточным атипизмом, инфильтрирующим ростом, дают метастазы, возникают рецидивы.

Выделяют 3 степени дифференцировки злокачественных опухолей: высокую, умеренную и низкую.

*Патогенез злокачественных опухолей* включает:

- 1) изменение генома соматической клетки под действием различных канцерогенов;
- 2) активацию онкогенов и супрессию антионкогенов;
- 3) рост трансформированных клеток;
- 4) прогрессию опухоли.

*Основная функция онкогенов* – пролиферация клеток. Протоонкогены активируются в период эмбриогенеза и при репаративной регенерации. В 1995 г. открыт ген-супрессор p53. В норме активация p53 при повреждении ДНК приводит к апоптозу трансформирующейся клетки.

*Морфогенез рака:* неоплазия (дисплазия III ст.) – рак in situ – инвазивный рак.

Выделяют следующие варианты прогрессии опухоли: рост опухолевого узла, инвазивный рост, лимфогенное метастазирование, гематогенное метастазирование, рецидивирование.

*Механизм метастазирования:*

- освобождение от связи с соседними клетками
- инвазия в строму
- прорастание в сосуды
- агрегация с тромбоцитами
- адгезия к эндотелию
- выход из сосудов
- рост метастаза.

В настоящее время большое значение в развитии гематогенных метастазов придают таким феноменам, как эпителиально-мезенхимальный переход и метастатические ниши.

**Первые метастазы рака** – *лимфогенные* (в регионарных лимфоузлах); **первые метастазы сарком** – *гематогенные* (в отдаленных органах). Метастазы могут быть *ретроградными* и *имплантационными*.

#### Роль системы иммунитета

1. При злокачественных опухолях практически всегда развиваются иммунные реакции.
2. Иммунные реакции могут повреждать опухолевые клетки.
3. Практически всегда иммунные реакции неэффективны.
4. Иммунные реакции могут усиливать опухолевый рост.

**Клеточная инфильтрация стромы** является проявлением двух процессов:

1. Демаркационного воспаления.
2. Эффекторных иммунных реакций.

#### Доброкачественные опухоли

**Папиллома** – доброкачественная опухоль из плоского или переходного эпителия. Локализуется на коже, в гортани, в мочевом пузыре.

**Гемангиома** – доброкачественная опухоль сосудистого происхождения. Часто гемангиомы являются врожденными. Локализируются в коже, слизистых оболочках, паренхиматозных органах. В зависимости от морфологии гемангиомы могут быть капиллярными, венозными, кавернозными, гемангиоэндотелиомами.

**Миомы.** *Лейомиома* – доброкачественная опухоль из гладкой мускулатуры. *Рабдомиома* – доброкачественная опухоль из скелетной мускулатуры. *Лейомиома матки* по локализации может быть *субмукозной*, *интрамуральной (интерстициальной)*, *субсерозной*. Миомы матки могут осложняться кровотечениями, бесплодием, рождением узла, сдавлением органов малого таза, разрывом матки.

**Аденома** – доброкачественная опухоль эпителиального происхождения. В зависимости от морфологии аденомы могут быть *тубулярными*, *трабекулярными*, *солидными*, *альвеолярными*, *фиброаденомами*, *цистаденомами (кистомами)*. *Кистомы яичников* по характеру внутренней стенки делят на *гладкостенные* и *сосочковые (грубосочковые и пролиферирующие)*, по характеру выстилающего эпителия – на *серозные* и *муцинозные*. Осложнениями кистом яичников могут явиться бесплодие, сдавление органов малого таза. При разрыве кистомы может развиваться псевдокарциноматоз с имплантацией клеток опухоли по брюшной полости.

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Являются ли органоспецифическими опухоли типа фибромы, липомы, ангиомы?
2. Можно ли ограничиться удалением узла доброкачественной опухоли, не удаляя при этом части органа?
3. В каких органах чаще всего локализуются лейомиомы?
4. Чем отличается липома от обычной жировой ткани?
5. Влияние локализации фибромиомы на функцию матки.
6. Почему эпителиальные опухоли имеют органоидное строение?
7. Какие кистомы могут давать разрастание опухоли по брюшине и каким путем?
8. Являются ли радикально излеченными больные после удаления узла аденомы молочной железы? Как ответить на подобный вопрос, если удалена папиллома гортани?
9. Какие патологические процессы лежат в основе полипозных разрастаний на слизистых оболочках?
10. В чем отличие полипов опухолевой природы от полипов воспалительного происхождения?

## ОСНАЩЕНИЕ ЛЕКЦИИ:

Наглядные пособия:

1. Схема: Процесс неоплазии.
2. Схема: Процесс неоплазии.
3. Микрофото: Иммуногистохимический препарат. Позитивная мембранная экспрессия протеина c-erb-B2 в структурах рака молочной железы.
4. Макрофото: Рак легкого.
5. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Аденокарцинома.
6. Макрофото: Саркома сердца.
7. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Саркома.
8. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Лейомиосаркома.
9. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Саркома.
10. Макрофото: Рак печени.
11. Макрофото: Рак печени. Мультицентрическая форма роста.

12. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Метастаз рака в лимфатическом узле.
13. Макрофото: Метастаз рака желудка в печени.
14. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Метастаз аденокарциномы желудка в печени.
15. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Меланома.
16. Макрофото: Метастазы меланомы в печени.
17. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Хондрома.
18. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Кавернома.
19. Макрофото: Субмукозная миома матки.
20. Макрофото: Субмукозная миома матки.
21. Макрофото: Интрамуральная миома матки.
22. Макрофото: Субсерозная миома матки.
23. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Плоскоклеточная папиллома кожи.
24. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Плоскоклеточная папиллома кожи.
25. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Кистома яичника.
26. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Кистома яичника.
27. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Кистома яичника.

## Лекция № 9. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

**Лимфомы** – группа злокачественных опухолей, развивающихся из клеток лимфатической ткани. Лимфомы делят на две основные группы: лимфому Ходжкина и неходжкинские лимфомы.

*Лимфома Ходжкина* составляет около 30% от всех лимфом. Имеется 2 возрастных пика заболевания – 15–24 года и после 50–60 лет. Женщины болеют в 2 раза реже, чем мужчины. Наиболее часто поражаются шейные, подключичные лимфоузлы, средостение, селезенка. Морфология лимфомы Ходжкина складывается из обнаружения опухолевых диагностических клеток Березовского-Штернберга-Рид и клеток Ходжкина, расположенных среди реактивных неопухолевых клеток.

Клетки Березовского-Штернберга-Рид – крупные (20–30 мкм) клетки с дву- или многодольчатым ядром, дву- или многоядерные, ядра с крупными ядрышками. Двухядерные клетки часто имеют зеркально расположенные ядра. Иммунофенотип опухолевых клеток – CD30<sup>+</sup> и CD15<sup>+</sup>. Реактивный компонент (неопухолевые клетки) представлен лимфоцитами, эозинофилами, плазмócитами, нейтрофильными гранулоцитами, гранулемоподобными и гистиоцитоподобными инфильтратами.

**Морфологическими вариантами** лимфомы Ходжкина являются:

а) *классическая* лимфома Ходжкина:

- 1) с большим количеством лимфоцитов (лимфоидное преобладание)
- 2) нодулярный склероз
- 3) смешанно-клеточный вариант
- 4) с истощением лимфоидной ткани

и б) *нодулярный тип лимфоидного преобладания* (неклассическая лимфома Ходжкина).

*Неходжкинские* лимфомы по *иммунофенотипу* делятся на Т- и В-клеточные, по *локализации* – на нодальные и экстранодальные, по *течению* – на индолентные, агрессивные и высокоагрессивные.

Причинами смерти при лимфомах являются прогрессирование процесса с поражением паренхиматозных органов и костного мозга (лейкемизация); инфекционные осложнения, обусловленные иммунодефицитом – туберкулез, грибковые поражения; осложнения хи-

миолучевой терапии (агранулоцитоз, лучевой пневмонит, развитие вторых опухолей, лейкозы).

### **Опухоли мягких тканей**

В зависимости от биологических свойств и клинического течения, опухоли мягких тканей делят на *доброкачественные* (липома, лейомиома, гемангиома, рабдомиома); *промежуточные* (местно агрессивные – фиброматозы и редко метастазирующие опухоли – солитарная фиброзная опухоль) и *злокачественные*.

**Лейомиосаркома** – злокачественная опухоль гладкомышечного происхождения. Чаще растет в форме узла. Высокодифференцированные лейомиосаркомы гистологически имеют сходство с лейомиомой. Низкодифференцированные лейомиосаркомы характеризуются резким полиморфизмом, наличием гигантских клеток, уродливых ядер, атипических митозов. При лейомиосаркомах возникают ранние метастазы.

**Злокачественная фиброзная гистиоцитома** является самой частой формой сарком мягких тканей (составляет 40–50%), несколько чаще выявляется у мужчин, чаще поражает возрастную группу 40–70 лет. Локализуется на конечностях, туловище, реже – в забрюшинном пространстве.

**Рабдомиосаркома** – злокачественная опухоль из скелетной мускулатуры. Является самой частой саркомой у детей (чаще поражает возрастную группу до 20 лет). Локализуется на голове, шее, в мочеполовой системе, на конечностях.

### **Злокачественные опухоли костей**

**Остеосаркома** – злокачественная опухоль, клетки которой продуцируют остеоид (опухолевую кость). Поражает пациентов молодого возраста (10–25 лет), чаще выявляется у мужчин. Локализуется в метафизах длинных трубчатых костей. *В зависимости от характера роста* остеосаркомы делят на *центральные* – растут в костномозговом канале и *периферические* – растут в толще кортикального слоя.

**Хондросаркома** – злокачественная опухоль из хрящевой ткани. Является одной из частых опухолей скелета. Мужчины поражаются в 1,5–2 раза чаще, чем женщины. Локализуется в костях таза, проксимальных отделах бедренной и плечевой кости, ребрах.

## **Злокачественные опухоли нейроэктодермального происхождения**

*Меланома* – локализуется в 90% случаев в коже, в глазном яблоке и конъюнктиве – 7%. В 1–3 % случаев выявляются внекожные меланомы с поражением слизистых оболочек ротовой и носовой полостей, мозговых оболочек, вульвы, аноректальной области. Меланома кожи чаще возникает у женщин в возрасте после 25 лет. Чаще развивается у людей с I–II типом кожи (блондины, голубые глаза). Нередко предшествует развитию меланомы кожи гигантский или диспластический невус. Первые метастазы меланомы кожи – лимфогенные (в регионарные лимфатические узлы).. При гематогенном метастазировании возможно поражение легких, печени, желудочно-кишечного тракта, головного мозга, надпочечников. Меланомы глаза метастазируют только гематогенным путем.

### **ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

1. Где возникнут первые метастазы при саркоме нижней конечности?
2. Что такое рецидив опухоли?
3. Почему саркомы метастазируют преимущественно гематогенным путем?
4. Где, кроме кожи и оболочки глаза, возможны первичные локализации меланом?
5. Как отличить по микроскопической картине рецидив саркомы на конечности от грануляционной ткани на месте ампутационной культы?

### **ОСНАЩЕНИЕ ЛЕКЦИИ:**

Наглядные пособия:

1. Схема: Классификация лимфом.
2. Фото: Томас Ходжкин.
3. Схема: Локализация поражения при лимфоме Ходжкина.
4. Макрофото: Изменения лимфоузла при лимфоме Ходжкина.
5. Макрофото: Изменения селезенки при лимфоме Ходжкина.
6. Макрофото: Изменения лимфоузлов и селезенки при лимфоме Ходжкина.
7. Таблица: стадии лимфомы Ходжкина.
8. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Клетки Березовского-Штернберга-Рид при лимфоме Ходжкина.



9. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Клетка Березовского-Штернберга-Рид при лимфоме Ходжкина.

10. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Лимфома Ходжкина.

11. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Лимфома Ходжкина. Клетки реактивного компонента.

12. Микрофото: Иммуногистохимический препарат. Позитивная мембранная экспрессия CD30 и CD15 при лимфоме Ходжкина.

13. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Лимфома Ходжкина.

14. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Лимфома Ходжкина.

15. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Лимфома Ходжкина.

16. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Лимфома Ходжкина.

17. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Лимфома Ходжкина.

18. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Лимфома Ходжкина.

19. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Лимфома Ходжкина. Popcorn cells.

20. Макрофото: Изменения лимфоузла при неходжкинской лимфоме.

21. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Диффузная В-крупноклеточная лимфома. Иммуногистохимический препарат. Позитивная мембранная экспрессия CD20.

22. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Фолликулярная лимфома. Иммуногистохимический препарат. Позитивная экспрессия bcl-2.

23. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. MALT– лимфома.

24. Микрофото: Иммуногистохимический препарат. MALT – лимфома.

25. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. MALT – лимфома.

26. Макрофото: Липосаркома.

27. Макрофото: Липосаркома.

28. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Липосаркома.
29. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Липосаркома.
30. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Лейомиосаркома.
31. Микрофото: Иммуногистохимический препарат. Позитивная экспрессия SMA и Desmin.
32. Макрофото: Фбросаркома.
33. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Фибросаркома.
34. Макрофото: Рабдомиосаркома.
35. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Рабдомиосаркома.
36. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Рабдомиосаркома.
37. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Рабдомиосаркома. Иммуногистохимический препарат. Позитивная экспрессия Miogenin.
38. Рентгенограмма и макрофото: Центральная остеосаркома.
39. Рентгенограмма и макрофото: Параостальная остеосаркома.
40. Макрофото: Параостальная остеосаркома.
41. Макрофото: Периостальная остеосаркома.
42. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Остеосаркома.
43. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Остеосаркома.
44. Макрофото: Хондросаркома.
45. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Хондросаркома.
46. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Хондросаркома.
47. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Хондросаркома.
48. Макрофото: Остеобластокластома (гигантоклеточная опухоль).
49. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Остеобластокластома (гигантоклеточная опухоль).
50. Макрофото: Меланома кожи.
51. Макрофото: Меланома кожи.

52. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Меланома кожи.
53. Макрофото: Меланома глаза.
54. Макрофото: Меланома глаза.
55. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Меланома глаза.
56. Макрофото: Метастаз меланомы в головной мозг.
57. Макрофото: Метастазы меланомы в печени.

## Лекция №10. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

*Рак* – злокачественная опухоль эпителиального происхождения.

*Гистологическая классификация органонеспецифического рака из железистого эпителия:*

- высокодифференцированная аденокарцинома (включая слизистый рак); умереннодифференцированная аденокарцинома;
- низкодифференцированная аденокарцинома (включая перстневидно-клеточный рак).

*По соотношению паренхимы и стромы:* солидный рак (медулярный); скирр.

*Рак из плоского эпителия:* высокодифференцированный (ороговевающий); умереннодифференцированный (неороговевающий); низкодифференцированный (неороговевающий).

### Рак легкого

Предраковым процессом для рака легкого является дисплазия эпителия на фоне хронического воспаления (бронхит, туберкулез). Лимфогенные метастазы развиваются в регионарных лимфоузлах, гематогенные метастазы – в головном мозге, костях, печени, надпочечниках. Осложнениями рака легкого могут быть ателектаз, параканкротная пневмония, абсцесс, гангрена легкого, плеврит, перикардит, синдром верхней полой вены.

*Клинико-анатомическая классификация рака легкого по локализации:* центральный рак – из эпителия главных, долевого и сегментарных бронхов; периферический рак – из эпителия субсегментарных бронхов и их ветвей.

*По форме роста:* узловатый; разветвленный; узловато-разветвленный.

*По отношению к просвету бронха:* эндобронхиальный; перибронхиальный.

*Гистологическая классификация рака легкого:* плоскоклеточный рак; аденокарцинома; мелкоклеточный рак.

## **Рак щитовидной железы**

Чаще возникает у женщин, может наблюдаться в любом возрасте (средний возраст 47 лет). Факторами риска возникновения рака щитовидной железы являются недостаток йода и ионизирующее излучение. Гистологические формы: папиллярный, фолликулярный и медуллярный рак. Предраковыми заболеваниями являются хронический тиреоидит, аденома, узловой зоб. Папиллярный рак характеризуется медленным ростом, метастазирует, как правило, в регионарные лимфоузлы. Фолликулярный рак имеет скрытое течение, обладает быстрым ростом, склонен к выраженному гематогенному метастазированию (в кости).

## **Рак шейки матки**

Предраком является цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN). Гистологические формы: плоскоклеточный; аденокарцинома.

## **Рак эндометрия**

Предрак – EIN (атипичная железистая гиперплазия эндометрия). Чаще локализуется в углах и дне матки. Наиболее частой гистологической формой является эндометриальная аденокарцинома (80%). Лимфогенные метастазы рака шейки и тела матки обнаруживаются в лимфоузлах таза. При гематогенном метастазировании поражаются печень, легкие, кости. Осложнением рака шейки и тела матки может явиться прорастание в мочевого пузырь с формированием свищей, что в свою очередь может привести к развитию гнойного цистита, восходящего пиелонефрита и уросепсиса. При прорастании в прямую кишку формируются прямокишечные свищи. В случаях врастания в параметральную клетчатку может произойти сдавление мочеточников с развитием гидронефроза. Нередким осложнением является кровотечение.

## **Рак пищевода**

Предраковыми процессами являются дисплазия на фоне хронического эзофагита, пищевод Барретта. Чаще всего рак пищевода локализуется в местах физиологических сужений. Гистологические формы: плоскоклеточный; аденокарцинома. Рак пищевода может осложниться кахексией, кровотечением, прорастанием в соседние ор-

ганы, медиастинитом, плевритом, аспирационной пневмонией, перикардитом.

## **Рак желудка**

Предраковый процесс – дисплазия на фоне хронического гастрита, хронической язвы, аденом. Выделяют следующие *макроскопические формы* рака желудка: экзофитный (полиповидный, грибовидный); язвенный; эндофитный (инфильтративный). Гистологически опухоль представлена аденокарциномой диффузного либо интестинального типа. Ранние лимфогенные метастазы обнаруживаются в лимфоузлах малой и большой кривизны, сальника. Ретроградными лимфогенными метастазами рака желудка являются метастазы Крукенберга – в оба яичника и Шницлера – в параректальную клетчатку, «отдаленными» – метастаз Вирхова в левый надключичный лимфоузел. Первые гематогенные метастазы обнаруживаются в печени. Осложнениями рака желудка являются кровотечение, стеноз желудка, прорастание в соседние органы, кахексия, перфорация и перитонит.

## **ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

1. По каким признакам можно решить вопрос о малигнизации аденомы?
2. Может ли возникать на слизистых, покрытых цилиндрическим эпителием, плоскоклеточный ороговевающий рак?
3. Что такое «Вирховский метастаз» и «рак Крукенберга»?
4. Назвать легочные осложнения при раке пищевода.

## **ОСНАЩЕНИЕ ЛЕКЦИИ:**

Наглядные пособия:

1. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Аденокарцинома.
2. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Аденокарцинома.
3. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Аденокарцинома.
4. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Слизистый рак.
5. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Солидный рак.

6. Микрофото: Иммуногистохимический препарат. Скирр. Позитивная экспрессия AE1/AE3.
7. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Перстневидноклеточный рак.
8. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Плоскоклеточный ороговевающий рак высокой степени дифференцировки.
9. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Плоскоклеточный неороговевающий рак умеренной степени дифференцировки.
10. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Плоскоклеточный неороговевающий рак низкой степени дифференцировки.
11. Схема: Рак легкого.
12. Макрофото: Центральный рак легкого.
13. Макрофото: Периферический рак легкого.
14. Макрофото: Центральный рак легкого с распространением на субплевральные участки.
15. Макрофото: Периферический рак легкого.
16. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Мелкоклеточный рак легкого.
17. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Аденокарцинома легкого.
18. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Аденокарцинома легкого.
19. Схема: Метастазирование при раке легкого.
20. Схема: Рак щитовидной железы.
21. Макрофото: Папиллярный рак щитовидной железы.
22. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Папиллярный рак щитовидной железы.
23. Макрофото: Фолликулярный рак щитовидной железы.
24. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Фолликулярный рак щитовидной железы.
25. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Фолликулярный рак щитовидной железы.
26. Схема: Рак предстательной железы.
27. Макрофото: Рак предстательной железы.
28. Макрофото: Рак предстательной железы.

29. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Мелкоацинарная светлоклеточная карцинома предстательной железы.

30. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Мелкоацинарная светлоклеточная карцинома предстательной железы.

31. Макрофото: Рак шейки матки.

32. Макрофото: Рак шейки матки.

33. Макрофото: Рак шейки матки.

34. Макрофото: Рак эндометрия.

35. Макрофото: Рак эндометрия.

36. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Эндометриоидная карцинома эндометрия.

37. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Папиллярная карцинома эндометрия.

38. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Папиллярная карцинома эндометрия.

39. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Светлоклеточная карцинома эндометрия.

40. Макрофото: Хориокарцинома матки.

41. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Хориокарцинома.

42. Макрофото: Метастаз хориокарциномы в головном мозге.

43. Макрофото: Рак молочной железы.

44. Макрофото: Рак молочной железы.

45. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Протоковая карцинома *in situ* (DCIS).

46. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Дольковая карцинома *in situ* (LCIS).

47. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Инвазивный протоковый рак.

48. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Инвазивный дольковый рак.

49. Микрофото: Иммуногистохимический препарат. Позитивная ядерная экспрессия рецепторов к эстрогенам и к прогестерону в структурах рака молочной железы.

50. Микрофото: Иммуногистохимический препарат. Позитивная мембранная экспрессия протеина *erbB2* в структурах рака молочной железы (позитивный HER2/neu статус).



51. Макрофото: Рак Педжета.
52. Микрофото: Гистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Рак Педжета.
53. Схема: Метастазы рака молочной железы.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

### **Основная:**

1. Пальцев М.А. Патологическая анатомия: в 2-х т. / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. – М.: Медицина, – Т. 1. Общий курс. – 2005. – 304 с.
2. Пауков В.С. Патологическая анатомия: в 2-х т. / В.С. Пауков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – Том 1. Общая патология. – 2015., - 720 с.

### **Дополнительная:**

1. Пальцев М.А. Атлас по патологической анатомии / М.А. Пальцев, А.Б. Пономарев, А.В. Берестова. – М.: Медицина. – 2005. – 432 с.
2. Руководство к практическим занятиям по патологии: / под ред. М.А. Пальцева. – М.: Медицина, 2006. – 392 с.
3. Патология / под ред. М.А. Пальцева, В.С. Паукова, Э.Г. Улумбекова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 960 с.
4. Зайчик А.Ш. Основы общей патологии. Часть 2. Основы патологии / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – СПб.: ЭЛБИ, – 2000. – 686 с.
5. Зайчик А.Ш. Механизмы развития болезней и синдромов. Книга 1-я / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – СПб.: ЭЛБИ,– 2002. – 507 с.

# СОДЕРЖАНИЕ

Лекция № 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ.....	3
Лекция № 2. НАРУШЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВЕНОЗНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: МАЛОКРОВИЕ, ПОЛНОКРОВИЕ, СТАЗ, НАРУШЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТКАНЕВОЙ ЖИДКОСТИ.....	13
Лекция № 3. КРОВОТЕЧЕНИЯ, КРОВОИЗЛИЯНИЯ, ТРОМБОЗ, ЭМБОЛИЯ, СИНДРОМ ДИССЕМНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ.....	21
Лекция № 4. МОРФОЛОГИЯ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КЛЕТОК И СТРОМЫ. АЛЬТЕРАЦИЯ. НЕКРОЗ. АПОПТОЗ.....	33
Лекция № 5. ВОСПАЛЕНИЕ – ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ. ЭКССУДАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ.....	48
Лекция № 6. ВОСПАЛЕНИЕ ГНОЙНОЕ И ПРОДУКТИВНОЕ. ИММУНОГЕНЕЗ.....	52
Лекция № 7. КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ – РЕГЕНЕРАЦИЯ, ОРГАНИЗАЦИЯ, ГИПЕРТРОФИЯ, ГИПЕРПЛАЗИЯ, АТРОФИЯ, МЕТАПЛАЗИЯ.....	61
Лекция № 8. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПУХОЛЕВОГО РОСТА. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО И ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.....	73
Лекция № 9. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.....	78
Лекция №10. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.....	84
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	90

Учебное издание

Авторы:

Завьялова М.В., Степанов И.В., Вторушин С.В.,  
Падеров Ю.М., Пурлик И.Л., Крахмаль Н.В.

**КРАТКИЙ КУРС ЛЕКЦИЙ  
ПО ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ**

Учебное пособие

Редактор Н.А. Суханова  
Технический редактор С.Б. Гончаров

Издательство СибГМУ  
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107  
тел. 8(3822) 51-41-53  
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

---

Подписано в печать

Формат 60x84  $\frac{1}{16}$ . Бумага офсетная.

Печать ризограф. Гарнитура «Times». Печ. л. 5,75. Авт. л. 4

Тираж 100 экз. Заказ №

---

Отпечатано в Издательстве СибГМУ  
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2  
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru