

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

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

КРАТКИЙ КУРС ЛЕКЦИЙ ПО ЧАСТНОЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

Учебное пособие

для студентов педиатрического факультета

Томск
Издательство СибГМУ
2018

УДК 616-091.0
ББК Р251я7
К 139

Авторы:

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

К 139 Краткий курс лекций по частной патологической анатомии: учебное пособие / М.В. Завьялова, С.В. Вторушин, И.В. Степанов и др. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2018. – 89 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 «Педиатрия».

В учебное пособие вошел краткий лекционный материал, отражающий современные клиничко-морфологические представления, принципы классификации и особенности патоморфоза различных заболеваний. Подробно рассмотрены современные представления об их этиологии, патогенезе, морфологических проявлениях, осложнениях и возможных исходах, освещены особенности течения патологических процессов при разных заболеваниях.

УДК 616-091.0
ББК Р251я7

Рецензент:

Е.Ю. Варакута – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии с курсом топографической анатомии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Утверждено и рекомендовано к печати учебно-методической комиссией лечебного факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 88 от 18 октября 2017 г.)

© Изд-во СибГМУ, 2018
© Завьялова М.В., Вторушин С.В., Степанов И.В.,
Падеров Ю.М., Пурлик И.Л., Крахмаль Н.В., 2018

РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ. ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ. ПОРОКИ СЕРДЦА

Ревматические болезни представляют собой гетерогенную группу заболеваний, протекающих с очаговым или системным поражением соединительной ткани. К ним относят болезни с преимущественным поражением суставов (артриты), системные васкулиты, диффузные болезни соединительной ткани и истинную ревматическую лихорадку (РЛ). В патогенезе ревматических болезней существенную роль играет *дезорганизация соединительной ткани*, протекающая в четыре фазы: мукоидное набухание, фибриноидное набухание, воспалительные клеточные реакции и склероз.

Ревматическая лихорадка. В *этиологии* заболевания большое значение имеет β -гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*), однако имеют связь с РЛ только стрептококки, вызывающие фарингит. РЛ развивается лишь у 1–3% инфицированных стрептококком, с дебютом заболевания в 7–15 лет у детей с генетической предрасположенностью. Полагают, что в основе *патогенеза* РЛ лежит механизм развития аутоиммунной реакции, провоцируемой антигенной мимикрией. Каскад иммунных реакций развивается по третьему типу гиперчувствительности. При этом механизм повреждения можно представить следующим образом: образование иммунных комплексов, фиксация иммунных комплексов на базальной мембране сосудов микроциркуляторного русла и развитие ГНТ (гиперчувствительности немедленного типа) с морфологией острого воспаления.

Одним из характерных морфологических признаков РЛ является гранулематозное воспаление. *Морфогенез гранулем* складывается из нескольких этапов: возникает участок фибриноидного некроза стенки сосуда и околососудистой соединительной ткани, затем образуются крупные макрофаги с базофильной цитоплазмой, происходит фагоцитоз некротических масс, содержащих иммунные комплексы и в конечном итоге – рубцевание. *Активность РЛ* проявляется развитием

дистрофии соединительной ткани, появлением гранулем, наличием экссудативных и экссудативно-продуктивных реакций в органах.

Выделяют следующие формы РЛ:

- кардиоваскулярная
- полиартритическая
- церебральная
- нодозная

Кардиоваскулярная форма РЛ проявляется развитием эндокардитов, миокардитов и перикардитов.

Эндокардит в зависимости от локализации может быть клапанным, пристеночным, хордальным. *Клапанный эндокардит* может быть простым (диффузным), острым бородавчатым, возвратно-бородавчатым и фибропластическим. *Простой эндокардит* (вальвулит Талалаева) характеризуется появлением в толще эндокарда очагов мукоидного и фибриноидного набухания. При своевременной адекватной терапии процесс является обратимым, в исходе может остаться лишь незначительное утолщение клапанов. Если патологический процесс не купирован, то развивается острый бородавчатый эндокардит. *Острый бородавчатый эндокардит* развивается на неизменном клапане, по линии смыкания клапанов формируются эрозии, на них откладывается фибрин с последующей организацией. Происходит постепенное склерозирование клапана, а в исходе развивается васкуляризация (в норме в клапанах кровеносных сосудов нет). *Возвратный бородавчатый эндокардит* развивается на измененном клапане при повторных атаках РЛ. При этом могут наблюдаться сращение клапанов по линии смыкания и склероз свободного края, а также укорочение хордальных (сухожильных) нитей, в результате чего формируется стеноз устья и/или недостаточность клапанов. *Фибропластический эндокардит*, по современным представлениям, не является исходом диффузного эндокардита, а представляет собой самостоятельную форму, которая наблюдается при затяжных и латентных формах РЛ, в тех случаях, когда мукоидные и фибриноидные изменения в клапане минимальны, но резко выражена фибропластическая реакция. Клапан постепенно утолщается, становится более плотным, укорачивается – развивается недостаточность клапанов.

Миокардиты при РЛ по распространенности могут быть очаговыми или диффузными, по характеру воспаления гранулематозными и неспецифическими. При неспецифических миокардитах в инфиль-

трате присутствуют лимфоциты, макрофаги, иногда плазматические клетки, нейтрофилы и эозинофилы.

Перикардиты при РЛ, в зависимости от варианта экссудативного воспаления, могут быть серозными, фибринозными и серозно-фибринозными. В случаях, когда одновременно поражается эндомио- и перикард, говорят о ревматическом *панкардите*.

При ревматических *васкулитах* поражаются мелкие артерии, артериолы и капилляры.

Полиартритическая форма РЛ характеризуется поражением крупных суставов, развитием синовитов и васкулитов, наличием серозного и серозно-фибринозного выпота в полости суставов. Суставной хрящ при РЛ интактен, деформация суставов отсутствует.

При *нодозной форме* РЛ под кожей на разгибательной поверхности крупных суставов, по ходу позвоночника в фасциях, апоневрозах и сухожилиях образуются узелки и узлы фибриноидного некроза, окруженные инфильтратом из лимфоцитов и макрофагов. При завершении процесса на месте узлов остаются рубчики.

Церебральная форма проявляется развитием малой хорей. При этом в головном мозге наблюдаются артерииты, микроглиальные узелки, мелкие кровоизлияния, очаговые менингоэнцефалиты.

Осложнениями РЛ являются инфекционный эндокардит, ревматическая пневмония, гломерулонефрит, полисерозит, тромбэмболический синдром. Атака РЛ может сопровождаться острой сердечной недостаточностью и аритмиями.

Патоморфоз РЛ проявляется в виде отсутствия гранулём, редкости диффузного миокардита, редкости серозитов, отсутствия симметричного поражения суставов (чаще наблюдаются моноартриты), редкости поражения кожи.

Ревматоидный артрит (РА) характеризуется в основном хроническим прогрессирующим воспалением многих суставов конечностей. В патогенезе РА имеет значение циркуляция в крови иммунных комплексов, развитие в связи с этим васкулита в синовиальной оболочке суставов и других органов. Это ведет к развитию стойкого артрита и деструкции сустава, а также к возникновению в ряде случаев системного поражения соединительной ткани и сосудов. В качестве антигенов могут выступать антигены бактериального, вирусного и даже паразитарного происхождения.

Вариантом течения РА у детей до 16 лет является ювенильный артрит (**ЮА**), представляющий поражение суставов неустановленной

причины более 6 недель. ЮА является одним из самых частых ревматических заболеваний, приводящих к инвалидизации, летальность составляет до 1%.

В суставах при РА наблюдается фибриноидный некроз, васкулиты, наличие выпота, образование паннуса (грануляционной ткани, которая разрушает хрящ и кость) с формированием анкилоза сустава. *Внесуставные проявления при РА* характеризуются формированием «ревматоидных узлов» размером от микроскопических до 3,0 см. В сердце развиваются перикардиты, васкулиты, гранулематозное поражение клапанов; в органах дыхания – плеврит, интерстициальная болезнь; для поражения кожи характерны ревматоидные узелки, утолщение и гипотрофия, васкулиты, сетчатое ливедо; изменения нервной системы – множественные мононевриты, цервикальный миелит; в органах зрения – сухой кератоконъюнктивит, эписклерит, склерит, периферическая язвенная кератопатия; для почек характерно развитие васкулитов, нефрита.

Морфологически в «ревматоидных узлах» обнаруживается фибриноидный некроз, вокруг которого располагаются макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки, иногда гигантские многоядерные клетки.

Узелковый полиартериит – «некротизирующее» воспаление средних и мелких артерий без гломерулонефрита или васкулита артериол, капилляров и венул. Узелковый полиартериит является редким заболеванием. *Этиология* его неизвестна. Большое значение придается инфицированию вирусом гепатита В. В *патогенезе* узелкового полиартериита наибольшее значение имеют иммунокомплексные нарушения.

Локализация поражений при узелковом полиартериите обширна. Изменения могут наблюдаться в почках, сердце, головном мозге, кишечнике, печени и других органах. В процесс вовлекаются *мелкие и средние артерии*. В стенках сосудов развивается реакция типа гиперчувствительности немедленного типа с характерными воспалительными изменениями. При этом отмечаются явления эндо-, мезо- периваскулита, а также формирование узелков желтоватого цвета от 1 мм до 1,5 см. Узелки встречаются в 15–25% случаев и представляют собой либо очаговый панваскулит, либо аневризму с тромбозом. *Фаза альтерации* характеризуется дистрофическими изменениями в интиме. В медию наблюдаются мукоидное и фибриноидное набухание, некроз. В *фазу экссудации* определяется инфильтрация стенки нейтрофилами, лимфоцитами, гистиоцитами и плазматическими клетками. *Про-*

дуктивная фаза сопровождается пролиферацией фибробластов, эндотелия.

Исходами узелкового полиартериита являются сужение или облитерация просвета сосудов за счет пролиферации интимы или тромбоза, склероз стенок. *Осложнением* может быть формирование аневризм с разрывом и развитием кровоизлияний и кровотечений. Аневризмы чаще образуются в местах ветвления сосудов. Необходимо отметить, что степень изменений в разных сосудистых областях неодинакова.

Вторичные изменения в органах при узелковом полиартериите могут проявляться в виде дистрофии, некроза, воспаления (межуточного или гранулематозного).

При узелковом полиартериите выделяют следующие *клинико-морфологические синдромы*:

- *кардиоваскулярный*, сопровождающийся развитием всех форм ИБС;
- *церебральный*, сопровождающийся развитием инфаркта или кровоизлияния в головном мозге;
- *легочной*, характеризующийся воспалением в ткани легких или развитием бронхообструктивного синдрома;
- *почечный*, при котором возникают инфаркты в почках;
- *абдоминальный*, при котором могут развиваться эрозии, язвы в желудочно-кишечном тракте, гангрена кишечника, желудочно-кишечное кровотечение, перитонит;
- *кожный*, сопровождается появлением кожных элементов;
- *суставной* с развитием артрита;
- *неврологический*, характеризующийся мышечными болями и атрофией мышц.

Инфекционный эндокардит, в зависимости от возникновения на изменённом или неизменённом клапане, делится на *первичный* и *вторичный* (например, инфекционный эндокардит на фоне атеросклероза или ревматизма). *Полиэтиологическое* заболевание, вызываемое различными видами микроорганизмов и патогенных грибов. *Морфогенез*: 1) готовность клапанов к бактериальной инвазии, 2) высокая вирулентность микроорганизмов и (или) длительность бактериемии, 3) бактериальная инвазия с размножением микроорганизмов и ростом микробных вегетаций. *Морфология*: язвенные дефекты с наличием возбудителя на створках клапанов.

Пороки сердца – необратимые изменения строения сердца, нарушающие его функцию. *По этиологии: врожденные* (вызваны задержкой развития частей сердца в эмбриогенезе) и *приобретенные* (атеросклеротические, ревматические, септические, травматические и т.д.).

Клинико-анатомические формы пороков клапанов: *стеноз* и *недостаточность*. *Стеноз отверстия клапана* – всегда органический порок, возникающий за счет склероза, утолщения и сращения соседних створок. *Недостаточность* – заслонки клапана не смыкаются плотно, приводя к регургитации (обратному току крови). Недостаточность клапанов: *органическая* (склероз и деформация клапанов ограничивает их подвижность) и *функциональная* (возникает при расширении фиброзного кольца в результате снижения тонуса миокарда, клапаны не изменены). При наличии одновременно стеноза и недостаточности порок называется *комбинированным*, при поражении нескольких клапанов – *сочетанным*. Частота приобретенных пороков клапанов соответствует частоте клапанного эндокардита.

Клинико-анатомические формы митрального стеноза: *диафрагма* – сращение створок на уровне фиброзного кольца с узким отверстием в центре, хорды интактны; *воронка* – исход фиброза и укорочения хорд, свободный край клапана подтягивается в полость желудочка; *смешанный* – несет черты воронки и диафрагмы.

Врожденные пороки сердца. *Этиология* – действие на эмбрион повреждающего агента на 3–11 неделе развития. *От наличия цианоза: синие* – характеризуются снижением кровотока в малом круге с направлением справа налево и *белые* – направление тока крови слева направо, гипоксия отсутствует.

Врожденные пороки с нарушением деления полостей связаны с *дефектами межжелудочковой или межпредсердной перегородки*. При незначительном дефекте *межжелудочковой перегородки* изменения гемодинамики отсутствуют; при значительном дефекте возникает гипертрофия правого желудочка (порок «белого типа»). *Дефект межпредсердной перегородки* приводит к гипертрофии правого желудочка с расширением ствола и ветвей легочной артерии (порок «белого типа»).

Врожденные пороки сердца с нарушением деления артериального ствола: *общий артериальный ствол* – начинается от обоих желудочков (порок «синего типа»); *полная транспозиция легочной артерии и аорты* – аорта располагается спереди и справа от правого

желудочка, при этом легочная артерия отходит от левого желудочка и лежит за аортой (порок «синего типа»), дети с данным врожденным пороком сердца нежизнеспособны; *стеноз и атрезия легочной артерии* возникают при смещении вправо перегородки артериального ствола (порок «синего типа»); *стеноз и атрезия аорты* возникают при смещении перегородки артериального ствола влево (порок «синего типа»), дети с таким врожденным пороком сердца также нежизнеспособны; к врожденным порокам крупных артериальных сосудов также относится *сегментарное сужение просвета аорты (коарктация аорты)* (порок «белого типа»).

Комбинированные врожденные пороки сердца: *триада Фалло* – дефект межжелудочковой перегородки, стеноз легочной артерии, гипертрофия правого желудочка (порок «синего типа»); *тетрада Фалло* (составляет до 50% всех врожденных пороков сердца) – дефект межжелудочковой перегородки, стеноз легочной артерии, гипертрофия правого желудочка и декстропозиция (смещение устья вправо) аорты (порок «синего типа»); *пентада Фалло* – дефект межжелудочковой перегородки, стеноз легочной артерии, декстропозиция устья аорты, гипертрофия правого желудочка и дефект межпредсердной перегородки (порок «синего типа»).

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Как морфологически проявляются рецидивы РЛ?
2. Каковы последствия ревматического миокардита?
3. Каковы осложнения бородавчатого эндокардита?
4. Каков морфогенез ревматической гранулемы?
5. Как можно объяснить морфогенез пороков клапанов при РЛ?
6. Каковы клинико-морфологические признаки активности РЛ?
7. Каковы основные последствия и осложнения ревматических эндокардитов и пороков сердца?
8. Чем отличаются морфологически ревматический, острый инфекционный и затяжной инфекционный эндокардиты?
9. Какие врожденные пороки сопровождаются развитием гипертензии, а какие гипотензии в малом круге кровообращения?
10. К каким сердечным и внесердечным проявлениям приводит развитие гипертензии в системе малого круга кровообращения?
11. Каковы наиболее важные различия морфологических изменений в суставах при полиартритической форме РЛ и РА?
12. Каковы вторичные изменения при узелковом полиартериите?

АТЕРОСКЛЕРОЗ. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Атеросклероз – патология артерий эластического и мышечно-эластического (преимущественно поражаются артерии крупного и среднего калибра), с фокальным накоплением липидов, хроническим воспалением и фиброзом, с распространением от интимы к меди. При наличии артериальной гипертензии и сахарного диабета атеросклеротические изменения развиваются раньше и наблюдаются не только в крупных, но и в мелких внутриорганных артериях.

Этиология и патогенез атеросклероза. В норме соотношение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) приблизительно составляет 4:1. В состав липопротеинов входят транспортные белки апопротеины. Около 2/3 ЛПНП утилизируется через апо рецепторы, часть ЛПНП поглощается эндотелием и/либо макрофагами, в связи с чем эти клетки носят название «клетки мусорщики». В основе патогенеза атеросклероза лежат дислипидопроteinемия, блокада апо рецепторов, нарастание нерцепторного эндоцитоза липопротеинов эндотелием, миграция в интиму сосудов Т- и В-лимфоцитов, фибробластов, формирование ксантомных («пенистых») клеток (макрофаги, содержащие в цитоплазме эфиры холестерина) и липидного ядра, фиброз, гиалиноз и кальциноз.

Морфология. Выделяют 6 типов атеросклеротических бляшек.

I тип (начальные изменения) бляшек развивается на первом десятилетии жизни. Гистологически в интима артерий обнаруживаются отдельные пенистые клетки.

II тип (липидные пятна, полосы) бляшек возникает также на первом десятилетии жизни. Для данного типа характерно скопление большого количества пенистых клеток.

III тип (преатерома) бляшек развивается на третьем десятилетии жизни. Морфологически обнаруживаются большое количество пенистых клеток и незначительное число внеклеточных липидов.

IV тип (атерома) бляшек возникает также на третьем десятилетии жизни, характеризуется формированием липидного ядра из внекле-

точных липидов с наличием малого количества пенистых макрофагов в покрышке.

V тип (фиброатерома) бляшек формируется на четвертом десятилетии жизни. При этом типе атеросклеротических изменений обнаруживаются липидное ядро и фиброзная покрышка или наслоение липидных ядер и фиброзных слоев, а также кальциноз.

VI тип (осложненные изменения) возникает на четвертом десятилетии жизни, характеризуется наличием эрозии и изъязвлений в области покрышки, развитием явлений тромбоза на поверхности бляшки. Могут происходить разрыв и отрыв покрышки, а также кровоизлияние в бляшку.

Атеросклеротические бляшки IV, V и VI типов имеют следующие структурные элементы: покрышка, липидное ядро, основание бляшки и «плечевые области» (место перехода покрышки в неизменную интиму артерии). Наиболее уязвимой частью атеросклеротической бляшки в плане высокого риска возникновения разрыва считается «плечевая область» вследствие механического фактора, а также за счет инфильтрации данных участков моноцитами с последующей продукцией этими клетками металлопротеиназ. В зависимости от риска развития бляшек VI типа предсуществующие бляшки делят на «стабильные» и «нестабильные». Стенозирование артерий обусловлено увеличением объема бляшек. При первых 4 типах объем бляшек увеличивается за счет накопления липидов, при V типе – за счет липидов и фиброза, при VI – за счет развития осложненных изменений. Клинические проявления отсутствуют при первых трех типах бляшек. При IV и V типах клинические проявления либо отсутствуют, либо возможна стабильная стенокардия, либо нестабильная стенокардия, либо инфаркт. В случае наличия бляшек VI типа возможна либо нестабильная стенокардия, либо инфаркт.

Последствия атеросклероза обусловлены локализацией изменений. Последствием атеросклероза *коронарных артерий* может быть ишемическая болезнь сердца (ИБС), проявляющаяся в виде стенокардии или инфаркта миокарда. Следствием атеросклероза *церебральных артерий* является цереброваскулярная болезнь (ЦВБ) с развитием инфаркта мозга или энцефалопатии. При наличии атеросклеротического поражения *мезентериальных артерий* может возникнуть ишемический колит или гангрена кишечника. В случаях поражения *аорты* развиваются тромбоз, тромбоэмболия, аневризмы. При локализации атеросклероза в *почечных артериях* возникают инфаркты почек,

может произойти первичное атеросклеротическое сморщивание почек. При поражении *сосудов конечностей* развивается гангрена конечностей.

Артериальная гипертензия, в зависимости от уровня повышения артериального давления, делится на три степени: I степень (140–159/90 – 99 мм рт. ст.), II степень (160 - 179/100 - 109 мм рт. ст.), III степень (>180/>100 мм рт. ст.). Высоким нормальным считается давление 130 –139/85 – 89 мм рт. ст.

Существуют критерии разделения артериальной гипертонии по степени риска сердечно-сосудистых осложнений.

*Критерии разделения АГ по степени риска
сердечно-сосудистых осложнений*

1. *Факторы риска*: возраст, курение, холестерин > 6,5 ммоль/л, семейный анамнез по АГ.

2. *Поражение органов-мишеней*: гипертрофия левого желудочка, протеинурия и/или креатининемия, атеросклероз, сужение артерий сетчатки. 3. *Ассоциированные клинические состояния*: ЦВБ, ИБС, болезни почек, сосудистые заболевания, гипертоническая ретинопатия, сахарный диабет.

Степени риска развития сосудистых осложнений.

Низкий риск (риск 1) при II степени АГ.

Средний риск (риск 2) при II-III степени АГ или при любой степени АГ и наличии одного или более факторов риска.

Высокий риск (риск 3) при любой степени АГ, наличии одного или более факторов риска и поражении органов-мишеней.

Очень высокий риск (риск 4) при любой степени АГ, наличии одного или более факторов риска, поражении органов-мишеней, наличии ассоциированных болезней.

Классификация артериальной гипертензии включает первичную (эссенциальную) гипертоническую болезнь, составляющую до 95% от числа всех случаев артериальной гипертонии и вторичную (симптоматическую), составляющую приблизительно 5%. Первичная АГ существенно «омолодилась» и уже не является редкостью у детей, и особенно у подростков. Симптоматическая гипертензия выявляется на первом десятилетии жизни и может достигать до 30% всех случаев АГ.

При вторичной гипертензии имеется один ведущий механизм повышения артериального давления. *Нефрогенная* симптоматическая артериальная гипертония может развиваться при пиелонефрите, гломе-

рулонефритах или при патологии почечных сосудов, в таком случае она носит название реноваскулярной. *Эндокринная* симптоматическая артериальная гипертония возникает при гиперпродукции катехоламинов (при феохромоцитоме), кортизола (болезнь Иценко-Кушинга) или альдостерона. *Нейрогенная* симптоматическая артериальная гипертония развивается после травм или при наличии опухолей головного мозга, может возникнуть при внутричерепной гипертензии или абсцессах мозга.

При первичной артериальной гипертензии у каждого больного отмечается сочетание разных механизмов повышения артериального давления. Эти механизмы включают в себя нарушение центральной регуляции артериального давления, повышение активности симпатoadреналовой системы, повышение содержания кальция в стенке сосуда, задержку натрия и воды, увеличение сердечного выброса, вазоконстрикцию.

Морфологические изменения сосудов при артериальной гипертонии не зависят от варианта гипертонии и заключаются в фиброзе интимы, гипертрофии гладкомышечных элементов, гиперэластозе. Эти изменения при артериальной гипертонии являются наиболее ранними и способствуют ее закреплению и прогрессированию. Следует отметить, что наблюдаемая при артериальной гипертонии гиперплазия мышечных элементов в стенке сосудов является обратимым процессом. При прогрессировании артериальной гипертонии изменения сосудов становятся более выраженными и необратимыми. В артериолах возникают склероз и гиалиноз стенок. В артериях мышечного типа – склероз. В артериях мышечно-эластического типа наблюдаются расщепление эластических мембран, склероз. Резко усиливается развитие атеросклероза, при этом поражаются даже сосуды мышечного типа, наблюдается больше циркулярных бляшек, чаще формируются бляшки VI типа.

Одним из клинико-морфологических проявлений артериальной гипертензии является гипертонический криз. *Гипертонический криз* характеризуется внезапным повышением артериального давления. Причиной развития криза может быть стресс, связанный с операцией, болью, метеорологическими факторами и т.д. Вероятность развития гипертонического криза напрямую не зависит от степени повышения артериального давления. *Морфологические проявления* гипертонического криза могут быть представлены спазмом артериол и артерий, плазматическим пропитыванием стенок капилляров и артериол, фиб-

риноидным некрозом стенок капилляров и артериол. Последствиями изменений сосудов при гипертоническом кризе являются тромбоз, формирование острых и хронических аневризм. Смертельными осложнениями гипертонического криза является острая левожелудочковая недостаточность с развитием отека легких и отека головного мозга.

Изменения сердца при артериальной гипертензии проявляются в виде гипертрофии миокарда левого желудочка. При этом масса сердца может достигать 900–1000 г, толщина миокарда левого желудочка составляет 2–3 см. Гипертрофия миокарда сопровождается развитием фиброза, снижением сократительной функции и развитием в финале заболевания миогенной дилатации. Выраженность гипертрофии не определяется длительностью гипертензии и степенью повышения АД.

Вторичные изменения в головном мозге проявляются в виде гипертензивной ангиоэнцефалопатии, может развиваться кровоизлияние в мозг (геморрагический инсульт) или инфаркт мозга (ишемический инсульт).

В почках при артериальной гипертензии определяются склероз клубочков, склероз стенок внутриорганных артерий, гиалиноз стенок артериол. В финале заболевания развивается первичное сморщивание почек. Вторичные изменения в почках являются фактором, закрепляющим артериальную гипертензию, независимо от механизма ее возникновения.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Какова связь между биохимическими показателями крови и развитием атеросклероза?
2. Какова роль изменения эндотелия в патогенезе атеросклероза?
3. Сколько типов атеросклеротических бляшек выделяют и какова их характеристика?
4. Каковы причины смерти в случае тяжелого поражения почек при гипертонической болезни?
5. В чем заключается сходство патогенеза атеросклероза и гипертонической болезни?
6. Каковы морфологические проявления и осложнения гипертонического криза?
7. Каковы последствия атеросклероза коронарных артерий, почечных артерий и аорты?
8. За счет чего происходит увеличение объема бляшки при фиброатероме (V тип бляшек)?
9. Каковы причины вторичной нефрогенной артериальной гипертензии?
10. Что является проявлением острой левожелудочковой недостаточности?

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА. ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – это заболевание, обусловленное нарушением баланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой. Существует следующая классификация ишемической болезни сердца:

1. Первичная остановка кровообращения
2. Стенокардия
 - 2.1. Стенокардия напряжения
 - 2.1.1. Впервые возникшая
 - 2.1.2. Стабильная
 - 2.1.3. Прогрессирующая (нестабильная)
 - 2.2. Стенокардия покоя (синоним – спонтанная стенокардия)
 - 2.2.1. Особая форма (стенокардия Принцметала)
3. Инфаркт миокарда
 - 3.1. Острый инфаркт миокарда
 - 3.1.1. Определенный
 - 3.1.2. Возможный
 - 3.2. Перенесенный инфаркт миокарда
4. Сердечная недостаточность
5. Аритмии

В основе **стенокардии напряжения** лежит стенозирующий атеросклероз (со стенозом около 75% и более), с наличием «*стабильных*» *бляшек* (фиксированное стенозирование) с прочными покрышками, с низким риском разрушения. В сердце при стенокардии напряжения определяются дистрофические изменения, атрофия, фиброз. «Гибернация» миокарда – очаги снижения сократимости, расположенные в бассейне стенозированной артерии. Может быть с клиникой стенокардии или без нее. Это состояние приспособительное, обратимое, но нестабильное.

При **стенокардии покоя** (стенокардия Принцметала) приступы обусловлены спазмом коронарных артерий. Примерно у 15% больных

со стенокардией покоя в артериях не наблюдается атеросклеротических изменений.

Прогрессирующая (нестабильная) стенокардия характеризуется возрастающими по частоте приступами, которые возникают в состоянии покоя. Развитие нестабильной стенокардии обусловлено пристеночным тромбозом или эпизодами окклюзии коронарных артерий длительностью 10–20 минут.

В основе нестабильной стенокардии лежит «нестабильная» бляшка с тонкой покрышкой, большим липидным ядром и выраженной инфильтрацией моноцитами. Пусковым моментом повреждения бляшки могут быть повышение артериального давления, активация моноцитов с выбросом медиаторов воспаления. Разрыв бляшек и последующие осложнения в месте выраженного стеноза сказываются в меньшей степени из-за развития коллатералей, чем в месте слабо выраженного или умеренного стеноза.

Первичная остановка кровообращения связана с электрической нестабильностью миокарда и развитием фибрилляции желудочков

Инфаркт миокарда – необратимое повреждение кардиомиоцитов (некроз), возникающий через 20–40 минут после острой ишемии. Причинами развития инфаркта миокарда могут быть тромбоз (около 75%), эмболия или длительный спазм коронарных артерий. В зависимости от локализации в миокарде инфаркты делят на субэндокардиальные и трансмуральные.

При *инфаркте миокарда без патологического зубца Q* наблюдается тромботическая окклюзия длительностью до 1 часа. Инфаркт миокарда без патологических зубцов Q, чаще *субэндокардиальный*, возникает как неблагоприятный исход *прогрессирующей стенокардии* при спонтанном восстановлении кровотока или при хорошо развитых коллатералях.

При *инфаркте миокарда с патологическими зубцами Q* тромботическая окклюзия длится более 1 часа. У 80% больных возникает трансмуральный некроз миокарда.

Морфологические изменения при инфаркте миокарда зависят от его сроков. *Макроскопически* зона инфаркта миокарда отчетливо выявляется лишь к 3–5 суткам и представляет собой очаг желтоватого цвета, дряблой консистенции, окруженный красноватым ободком. *Микроскопически* в первые часы в кардиомиоцитах определяется потеря ферментов. Через 4–12 часов наблюдаются отек, кровоизлияния, начало инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами. К 18–24 часам

добавляется кариопикноз. Через трое суток отчетливо наблюдаются кариолизис, выраженная нейтрофильная инфильтрация. К десятым суткам формируется грануляционная ткань. Через 4–7 недель выявляется зрелая соединительная ткань.

По срокам возникновения выделяют *рецидивирующие* инфаркты, развивающиеся в течение первых четырех недель после перенесенного острого, и *повторные*, наблюдающиеся спустя четыре недели с момента возникновения острого инфаркта.

«**Оглушенный миокард**» (*станинг*) – обратимое, остро возникающее нарушение сократительной функции миокарда в ответ на усиление его кровоснабжения при *реперфузии*. Станинг развивается, если перфузия восстанавливается после глубокой ишемии миокарда, в частности вблизи зоны инфаркта, но раньше развития некроза. Морфологические изменения при «оглушенном миокарде»: 1) повреждение микрососудов; 2) лейкоцитарный стаз; 3) диапедез крови; 4) контрактуры кардиомиоцитов; 5) депозиты кальция в кардиомиоцитах.

Перенесенный инфаркт миокарда (хроническая ишемическая болезнь сердца). К этой форме ИБС относятся постинфарктный кардиосклероз и хроническая аневризма сердца. На фоне хронической ишемической болезни сердца могут развиваться острый коронарный синдром (нестабильная стенокардия или острый инфаркт), хроническая (застойная) сердечная недостаточность.

Осложнениями инфаркта миокарда могут быть аритмии, острая левожелудочковая недостаточность, тромбоз и тромбоэмболия, кардиогенный шок, формирование аневризмы. При разрыве аневризмы стенки сердца развивается гемоперикард с последующей тампонадой сердца. Кроме того, инфаркт миокарда может осложниться разрывом межжелудочковой перегородки и отрывом сосочковых мышц, фибринозным перикардитом.

Цереброваскулярная болезнь (ЦВБ) включает в себя *инсульты* (инфаркты мозга – 84% и кровоизлияния в мозг – 16%) и *сосудистую энцефалопатию* (хроническую ишемию мозга). Причиной инсульта (инфаркта мозга) могут быть: *тромбоз, стенозирующий атеросклероз, эмболия мозговых артерий*. Источники эмболии чаще локализуются в левых камерах сердца при инфаркте миокарда, наличии вегетаций при инфекционном эндокардите, после операций на сердце, при аритмиях. Размер, форма и локализация инфаркта зависят от пораженной артерии. Самая частая локализация – бассейн средней мозговой артерии

Инфаркты мозга делятся на *белые* (ишемические) и *красные* (геморрагические). *Макроскопически* в срок до суток в зоне белого инфаркта отмечается выраженное стирание границы между серым и белым веществом мозга. К третьим суткам цвет становится желтоватым, консистенция мягкая, дряблая. *Макроскопически* в некротизированной ткани видны мелкие полости – проявление рассасывания детрита. В исходе формируется киста, отграниченная глиомезодермальной капсулой, или при небольшом объеме повреждения – глиомезодермальный рубец. Красный инфаркт чаще возникает при эмболии с поражением коры головного мозга.

Геморрагический инсульт может быть представлен *субарахноидальными кровоизлияниями, внутримозговыми кровоизлияниями и субарахноидально-паренхиматозными кровоизлияниями*. Внутримозговые кровоизлияния делятся на *гематомы* (85%) и кровоизлияния типа *геморрагического пропитывания* (15%). Гематомы чаще всего локализуются в области базальных ганглиев и белом веществе больших полушарий головного мозга, а также в области зубчатых ядер полушарий мозжечка. Геморрагическое пропитывание поражает неизменное вещество и располагается в стволе мозга.

Морфология кровоизлияний, как и инфарктов, зависит от сроков их развития. В первые часы морфологически обнаруживаются отек, диапедез, селективный некроз нейронов. К 1–3 суткам возникает глиальная реакция. Через 7–10 суток выявляются макрофагальная реакция («зернистые шары»), сидерофаги. К 2–3-й неделе определяются астроцитарная реакция, формирование сосудов, коллагеновых волокон. Исходом инсульта может явиться формирование глиомезодермального рубца или кисты.

Инсульты могут осложняться развитием параличей, отека головного мозга, дислокацией головного мозга с вклиниваниями, прорывом крови в желудочки, поражением жизненно важных центров.

Гипотензивные повреждения мозга возникают при кратковременном резком понижении артериального давления (шоке любой природы, медикаментозном снижении АД у больных гипертензией). При слабо выраженном атеросклерозе снижение давления ниже 50 мм рт. столба приводит к инфаркту в теменно-затылочных областях. Локализация поражения объясняется тем, что в этой зоне контактируют бассейны передней, средней и задней мозговых артерий, из-за чего ишемия при значительном падении давления выражена в наибольшей степени; при значительном сужении просвета сосуда

в зоне бляшки внезапное падение давления приводит к развитию инфаркта в зоне кровоснабжения этой артерией. Сужение просвета мозговой артерии до 90% создает условия для развития инфаркта при минимальном падении артериального давления.

Повреждение мозга при остановке сердца приводит в случае восстановления сердечных сокращений позже 4–7 минут к развитию *ишемической (дисциркуляторной) энцефалопатии или селективного некроза нейронов*. Выраженность морфологических изменений зависит от длительности поддержания жизни пациента. У выживших в течение 12 часов развивается некроз нейронов, который более выражен в гиппокампе, 3-м, 5-м и 6-м слоях коры головного мозга (в частности в бороздах задних половин обоих полушарий), некоторых базальных ядрах, в грушевидных невронитах мозжечка. Нейроны приобретают треугольную форму, исчезают гранулы Ниссля, цитоплазма интенсивно окрашена эозином, ядра пикнотичны. Через несколько суток погибшие нейроны исчезают, наблюдается реакция микроглии и астроцитов и капилляров. Далее нарастает лизис, резорбция некротического детрита микроглией.

Сосудистая энцефалопатия (гипертоническая и атеросклеротическая ангиоэнцефалопатия). *Атеросклеротическая ангиоэнцефалопатия* (хроническая ишемия мозга) обусловлена стенозирующим атеросклерозом артерий мозга. Следствием становится развитие *лейкоэнцефалопатии, лакунарных инфарктов*. В основе *гипертонической ангиоэнцефалопатии* лежат изменения мелких сосудов. *Изменения сосудов могут быть представлены в двух вариантах*: 1) в исходе плазматического пропитывания и фибриноидного некроза развивается фиброз, гиалиноз, приводящие к сужению и облитерации просвета сосуда; появляются милиарные аневризмы, пристеночные тромбы и кровоизлияния; 2) дистрофия и некроз гладких мышц средней оболочки артерий при сохранности внутренней оболочки и внутренней эластической мембраны, что приводит к извитости и перегибам сосудов. Имеет значение вазоспазм, ведущий к некрозу гладкомышечных элементов. Патология сосудов приводит к развитию *лейкоэнцефалопатии*, проявлениями которой являются отек, rareфикация (разряжение нейропиля), глиальная реакция, периваскулярный энцефалолизис, появление базофильных (аксональных) шаров. Сосудистая энцефалопатия приводит к снижению памяти и, в конечном итоге, к тяжелым когнитивным расстройствам вплоть до деменции. Морфогенез лаку-

нарного инфаркта: стенозирование мелких артерий и артериол, некроз (собственно инфаркт), формирование лакунарной кисты.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. На фоне каких заболеваний возникает ИБС?
2. Перечислите морфологические изменения в коронарных сосудах при прогрессирующей стенокардии, стенокардии напряжения и стенокардии покоя?
3. В чем сущность «гибернации миокарда»?
4. В стенке какого желудочка наиболее часто развивается аневризма сердца?
5. Почему при инфаркте миокарда может развиваться отек легких?
6. Какой тканью представлена стенка хронической аневризмы сердца?
7. В исходе какого инфаркта в стенке кисты обнаруживается гемосидерин?
8. Каковы изменения в головном мозге при восстановлении сердечной деятельности более чем через 8 минут?
9. Какие изменения в сосудах приводят к развитию гипертонической энцефалопатии?
10. Каковы морфологические проявления лейкоэнцефалопатии?

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Общая морфология заболеваний почек складывается из *гломерулита* – воспаления почечного тельца, *тубулоинтерстициального компонента* (ТИК) – изменения канальцев и стромы и *сосудистого компонента* (СК) – изменения сосудов. *Гломерулит* по локализации изменений может быть интракапиллярным (в клубочках) и экстракапиллярным (в капсуле и/или мочевом пространстве). По характеру воспаления: экссудативным и продуктивным. По распространенности повреждения: диффузным, очаговым, сегментарным, глобальным. *Тубулоинтерстициальный компонент* включает в себя дистрофические и атрофические изменения канальцев, отек стромы почек, инфильтрацию стромы лейкоцитами, склероз. *Сосудистый компонент* объединяет плазматическое пропитывание, фибриноидный некроз, васкулит, гиперплазию интимы, гиалиноз, фиброз, тромбоз.

Клинико-морфологические параллели. *Мочевой синдром* (гематурия, протеинурия, цилиндрурия, лейкоцитурия) наблюдается при гломерулитах, поражении канальцев, мочевыводящих путей. *Нефротический синдром* (протеинурия $> 3,5$ г/л, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, отеки) развивается при нарушении структуры подоцитов, базальной мембраны, дистрофии и атрофии проксимальных канальцев. *Гипертензивный синдром* (повышение артериального давления) возникает при наличии сосудистого компонента, активации ЮГА, фиброзе мозгового вещества.

Выделяют следующие группы заболеваний почек: врожденные пороки, гломерулонефриты (гломерулит + ТИК + СК), тубулоинтерстициальные заболевания почек (ТИК + СК), пиелонефриты (пиелит + ТИК + СК) и опухоли (доброкачественные и злокачественные).

Гломерулонефрит – заболевание почек с преимущественным поражением почечного тельца с вовлечением канальцев и интерстициальной ткани. Гломерулонефриты являются как самостоятельными формами, так и встречаются при многих системных заболеваниях. Причинами развития гломерулонефритов могут явиться инфекция (наиболее четко при остром гломерулонефрите), токсические веще-

ства (органические растворители, ртуть), экзогенные антигены, эндогенные антигены. Этиологию удается установить у 90% пациентов с острым гломерулонефритом и у 5–10% с хроническими гломерулонефритами. Выделяют иммунный и неиммунный механизмы повреждения клубочков. Иммунный механизм наблюдается при действии нефротоксических антител и при отложении иммунных комплексов. Неиммунный развивается при сахарном диабете. *Гломерулонефриты* делятся на острый, подострый (быстро прогрессирующий) и хронический.

Острый гломерулонефрит. Развивается через 6–12 дней после перенесенной стрептококковой инфекции, вызванной гемолитическим стрептококком группы А штаммов 12 и 49. Характерно иммуннокомплексное поражение (антиген стрептококка + IgG + комплемент). Чаще встречается у детей и подростков. *Микроскопически* в первые недели определяется интракапиллярный экссудативный гломерулит, с четвертой недели – продуктивный гломерулит с пролиферацией мезангиоцитов и эндотелия. ТИК и СК представлены в минимальной степени. В тяжелых случаях развивается фибриноидный некроз капилляров, артериол. В клинике наблюдаются макрогематурия, отеки, олигурия, повышение артериального давления. Осложнением является острая почечная недостаточность.

Подострый гломерулонефрит (быстро прогрессирующий). Встречается редко, мужчины болеют в 4 раза чаще, возраст 30–40 лет. В клинике наблюдаются макрогематурия, нефротический синдром, артериальная гипертензия. Характеризуется быстрым ухудшением функции почек. Снижение клубочковой фильтрации на 50% происходит в течение 3 месяцев. Хроническая почечная недостаточность развивается в срок от 2 до 6 лет. Характерна высокая летальность. *Микроскопически* при подостром гломерулонефрите наблюдается экстракапиллярный продуктивный гломерулит. В мочевом пространстве выявляется фибринозный экссудат. Капсула инфильтрирована лимфоцитами, происходят пролиферация эпителия и формирование «поллуний». Тубулоинтерстициальный компонент сопровождается тяжелыми дистрофическими изменениями. В просвете канальцев наблюдаются цилиндры, эритроциты и лейкоциты. В интерстиции – выраженная инфильтрация лимфоцитами. Сосудистый компонент резко выражен.

Хронический гломерулонефрит развивается медленно, редко после острого гломерулонефрита. В патогенезе ключевую роль играют

иммунные механизмы, неоднороден по этиологии, патоморфологии и течению. В основу классификации хронических гломерулонефритов положена морфологическая картина. Выделяют следующие формы хронических гломерулонефритов: «минимальные изменения клубочков», мембранозный гломерулонефрит, мембранопролиферативный гломерулонефрит, мезангиопролиферативный гломерулонефрит.

«*Минимальные изменения клубочков*» чаще встречаются у детей, пик заболеваемости приходится на 3,5 года. В клинике доминирует нефротический синдром с выраженными отеками, гипоальбуминемией и липидемией. Часто сочетается с atopическими болезнями. Наблюдается высокая эффективность терапии глюкокортикоидами. Редко осложняется хронической почечной недостаточностью. *Микроскопически* при световой микроскопии изменения отсутствуют. При электронной микроскопии наблюдается слияние отростков ножек подоцитов. Иммуновых комплексов нет. В канальцах возможны дистрофические изменения.

Фокальный сегментарный гломерулосклероз характеризуется очаговыми склеротическими изменениями отдельных сегментов в части клубочков и слиянием ножек подоцитов. Выявляется у детей 12–14 лет. В начале поражаются юкстагломерулярные клубочки, отложения IgM, C3 обнаруживается субэндотелиально. Клинически проявляется гематурией, протеинурией, нефротическим синдромом, артериальной гипертензией. Прогноз неблагоприятный – является резистентным к терапии стероидами, хроническая почечная недостаточность развивается в течение 5–10 лет.

Мембранозный гломерулонефрит: в 35% случаев удается установить связь с известными антигенами (HBV, опухолевые, лекарственные). В клинике ведущим является нефротический синдром (90%), также могут наблюдаться артериальная гипертензия и гематурия. *Микроскопически* определяются отложения иммунных комплексов в базальной мембране. Тубулоинтерстициальный компонент проявляется в виде дистрофии проксимальных канальцев. У 50% пациентов развивается хроническая почечная недостаточность.

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит является наиболее частой формой среди хронических гломерулонефритов (составляет 43%). Характерен антительный механизм повреждения IgG, IgA. Течение относительно благоприятное. Ведущим синдромом в клинике является гематурия, затем присоединяется артериальная гипертензия. *Микроскопически* наблюдается пролиферация мезангиоцитов. Тубу-

лоинтерстициальный компонент присутствует в 50% случаев, сосудистый компонент у трети пациентов.

Мембранопролиферативный гломерулонефрит. Чаще поражаются дети и подростки. В клинике ведущими синдромами являются нефротический, артериальная гипертензия, гематурия, нефритический синдром. *Микроскопически* определяются утолщение мембран, пролиферация мезангиоцитов. Тубулоинтерстициальный компонент выявляется в 100% случаев, сосудистый компонент – в 100%. Эта форма является одной из самых неблагоприятных форм хронических гломерулонефритов. Хроническая почечная недостаточность развивается у 50% больных через 10 лет, у 90% через 20 лет.

Терминальная стадия хронического гломерулонефрита – «сморщенные почки». Макроскопически почки резко уменьшены в размерах, поверхность мелкозернистая, консистенция плотная. Микроскопически определяются склероз клубочков и отдельных петель, гиалиноз клубочков. В сосудистом компоненте выражены склероз и гиалиноз. В тубулоинтерстициальном компоненте склероз, лимфогистиоцитарная инфильтрация, атрофия эпителия.

Тубулоинтерстициальный нефрит – неинфекционное воспалительное заболевание почек с поражением канальцев и стромы без вовлечения клубочков и сосудов. Этиологическими факторами развития тубулоинтерстициального нефрита являются бактерии, вирусы, спирохеты, лекарственные препараты. Механизм поражения заключается в клеточно-опосредованных иммунных реакциях ($CD4^+$ -, $CD8^+$ -Т-лимфоциты). *Микроскопически* при остром тубулоинтерстициальном нефрите определяются отек стромы и дистрофия эпителия преимущественно проксимальных канальцев. При хроническом тубулоинтерстициальном нефрите выявляются склероз стромы, дистрофия и атрофия эпителия извитых канальцев.

Анальгетическая нефропатия – хроническое заболевание почек вследствие продолжительного приема больших доз анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов (фенацетин, аспирин). Женщины болеют в 7 раз чаще мужчин. Чаще развивается в возрасте 40–60 лет. В клинике наблюдаются нарушение концентрационной функции почек, протеинурия, артериальная гипертензия (60%), хроническая почечная недостаточность. Микроскопически определяются некроз сосочков пирамид, хронический интерстициальный нефрит, склероз капилляров и артериол мозгового вещества. Может развиваться переходно-клеточная карцинома уротелия.

Пиелонефриты – инфекционное воспалительное заболевание почек с поражением интерстициальной ткани и обязательным вовлечением чашечно-лоханочной системы. Возбудителями пиелонефритов могут являться кишечная палочка, протей, клебсиелла, энтерококк, стафилококк. Источниками инфекции могут быть органы мочеполовой системы, кариес, тонзиллит, фурункулез. Проникновение инфекции осуществляется гематогенным, урогенным и лимфогенным путями. Предрасполагающим фактором является уростаз из-за стриктур мочеточников, конкрементов, аденомы простаты, патологических рефлюксов. По течению пиелонефрит делят на острый и хронический. По локализации – на односторонний и двусторонний. По патогенезу – на первичный и вторичный, урогенный и гематогенный.

Острая почечная недостаточность (ОПН) – внезапное, быстрое (часы и/или дни) снижение функции почек. Клиническими проявлениями ОПН является задержка в крови конечных продуктов азотистого обмена (увеличение креатинина на 5 мг/л в сутки, азота мочевины на 100 мг/л в сутки в течение нескольких дней); нарушение обмена внеклеточной жидкости; нарушение электролитного и кислотно-основного равновесия.

Выделяют три патогенетических варианта ОПН: 1) преренальные – без первичного поражения паренхимы почек (55% всех случаев ОПН); 2) ренальные – с повреждением паренхимы почек (40%); 3) постренальные – как результат обструкции мочевыводящих путей (5%). *Причины преренального патогенетического варианта ОПН:* 1) Гиповолемия: а) абсолютная – кровотечения, потеря жидкости через ЖКТ (рвота, диарея), гиповолемический шок; б) относительная – застойная сердечная недостаточность, отеки; 2) Системная гипотензия при сепсисе, печеночной недостаточности, приеме гипотензивных препаратов; 3) Тромбоз, эмболия почечной артерии. *Причины ренального варианта ОПН:* 1) Некупированные преренальные причины; 2) Нефротоксины; 3) Септический шок; 4) Гломерулярные болезни (быстро прогрессирующий гломерулонефрит, острый гломерулонефрит); 5) Острый тубулоинтерстициальный нефрит; 6) Болезни сосудов малого калибра. *Причины постренальной ОПН:* 1) Внутрипочечная обструкция – уратная нефропатия (конкременты в просвете лоханки почки и устья мочеточника); 2) Внепочечная обструкция – лоханка, мочеточник, мочевой пузырь, мочеиспускательный канал (конкременты, лигатуры). При закупорке мочевыводящих путей

свыше 3–4 недель наблюдается стабильная потеря функции на 50%, свыше 5 недель – на 90%.

Принципы дифференциального диагноза разных вариантов ОПН сводятся к следующему: 1) пре- и постренальные варианты ОПН должны быть исключены в экстренном порядке; 2) сохранение канальцевых функций наблюдается при обратимой преренальной ОПН, при этом Na мочи ниже 10–20 ммоль/л, осмолярность мочи более 500 мОсмоль/л, отмечается нелинейное увеличение мочевины крови; 3) изоосмолярность (гипо- и изостенурия), повышение Na мочи более 40 ммоль/л, осмолярность мочи менее 350 мОсмоль/л ведет к тубулярному некрозу.

В *начальную стадию* ОПН микроскопически наблюдаются тяжелые дистрофические изменения эпителия проксимальных канальцев. В *олиго-анурическую стадию* – некрозы, разрывы базальных мембран, лейкоцитарная инфильтрация в зоне разрывов, отек стромы, цилиндры в просветах канальцев. В *стадию восстановления* отмечается полнокровие клубочков, снижение отека, инфильтрация стромы, регенерация эпителия канальцев.

Осложнения и исходы ОПН: 1) гиперволемиа, гиперкалиемиа, метаболический ацидоз, гипокальциемиа; 2) сердечно-сосудистые осложнения (перегрузка объемом, аритмия, гипертензия; 3) желудочно-кишечные расстройства (рвота, анорексия, эрозии, кровотечения); 4) гематологические нарушения (анемия, тромбоцитопения); 5) неврологические нарушения (летаргия, судороги, кома).

Острый тубулярный некроз (острое повреждение почек) может быть постишемическим или токсическим. Возможные причины: прием антибиотиков (аминогликозидов), солей тяжелых металлов, применение рентгеноконтрастных веществ, употребление органических растворителей (этиленгликоль), воздействие эндотоксинов (миоглобин, гемоглобин, иммуноглобулины), такие состояния, как кишечная непроходимость или перитонит. Морфологически при остром тубулярном некрозе регистрируется некроз прямой и извитой части проксимальных канальцев.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – необратимое, прогрессирующее снижение *функции почек вследствие необратимых повреждений паренхимы*. *Причины ХПН:* гломерулонефриты, тубулоинтерстициальный нефрит, рефлюкс-нефропатия, поликистоз почек, хронический пиелонефрит. *Нарушение функции почек при ХПН* проявляется в виде снижения экскреторной функции, задержки выде-

ления метаболитов, гиперперфузии оставшихся нефронов (адаптивная реакция), снижения гормональной и метаболической функции.

Клиническими признаками ХПН являются: 1) неврологические симптомы (сонливость, нарушение сознания, судороги); 2) сердечно-сосудистые (гипертензия, застойная сердечная недостаточность; аритмии, эндо-, мио-, перикардиты; 3) желудочно-кишечные (анорексия, рвота, кровотечения, гастроэнтероколиты); 4) метаболические (остеодистрофия, гиперфосфатемия, задержка роста, снижение синтеза кальцитриола, гиперпаратиреоз); 5) полисерозиты, дерматиты б) гематологические; 7) эндокринные.

Аномалии почек.

Классификация аномалий почек

Аномалии количества почек: агенезия, аплазия, добавочная почка, удвоение почечных лоханок и мочеточников.

Аномалии формы и положения почек: дистопия (торакальная, поясничная, подвздошная и тазовая), сращение почек (перекрестная дистопия, S- или L-образная почка), подковообразная почка.

Аномалии размера почек: гипоплазия почки.

Аномалии структуры почек: губчатая почка, поликистоз почки (взрослый и детский тип).

Аномалии почечных сосудов: удвоение сосудов, стеноз почечной артерии.

Поликистоз почек – генетическое заболевание, проявляющееся кистозным перерождением паренхимы почек. Выделяют две формы заболевания: 1) аутосомно-рецессивная форма поликистозной болезни почек (детский тип); 2) аутосомно-доминантная форма (взрослый тип). *Аутосомно-рецессивная* форма связана с мутацией гена PKHD1, который кодирует белок фиброцистин. *Аутосомно-доминантная* поликистозная болезнь почек обусловлена в 85% случаев мутацией гена PKD1, кодирующего белок полицистин-1, и в 15% случаев – мутацией гена PKD2, кодирующего белок полицистин-2. Аутосомно-доминантная форма поликистозной болезни почек в 90% наследуется от родителей и примерно в 10% - является результатом спонтанных мутаций гена. Нозология встречается в популяции с частотой 1/400–1/1000, являясь одной из наиболее распространенных генетических болезней. *Макроскопически* почки напоминают гроздь винограда, поражение симметричное, двустороннее, обе почки значительно увеличены, масса одной почки при данном заболевании может достигать более 3 кг. Субкапсулярно и в паренхиме почки определяются мно-

жественные, четко отграниченные друг от друга кисты различной величины с ровными гладкими стенками, заполненные прозрачной, слегка желтоватой либо мутной жидкостью «шоколадного» цвета. Отмечается атрофия почечной паренхимы. Лоханка и чашечки деформированы, удлинены. *Микроскопические изменения*: стенки кистозных образований представлены соединительной тканью, полость выстлана плоским или кубическим эпителием, паренхима между кистами атрофирована.

Рак почки составляет до 3% от всех злокачественных новообразований, встречается чаще у пациентов старше 50 лет, мужчины страдают в три раза чаще, в 90% случаев наблюдается гистологическая картина почечно-клеточного рака. Рак почки является органоспецифической карциномой. *Макроскопически* опухоль представляет собой пёстрый узел от 3 до 15 см в диаметре, желтого цвета с фокусами некроза и кровоизлияний. *Гистологические варианты* почечно-клеточного рака: светлоклеточный, хромофобный, папиллярный. Особенность *метастазирования* почечно-клеточного рака заключается в том, что рост опухоли происходит по стенкам вен в виде «опухолевых тромбов», иногда опухолевые тромбы могут достигать уровня нижней полой вены. *Гематогенные метастазы*: чаще в легкие, кости, в контрлатеральную почку.

Доброкачественные опухоли паренхимы почек – аденомы. Макроскопически эти опухоли представляют собой четко отграниченные, чаще от 0,1 до 1 см образования. Микроскопически могут быть ацинарными, тубулярными, папиллярными, солидными, трабекулярными.

Рак лоханки почки. Гистологический тип рака лоханки почки – переходноклеточная (уротелиальная) карцинома. Однако гистотип опухоли также может соответствовать плоскоклеточному раку, редко может быть представлен аденокарциномой.

Доброкачественная опухоль почечной лоханки – переходноклеточная папиллома.

Гемолитико-уремический синдром проявляется в виде микроангиопатической гемолитической анемии, тромбоцитопении, ОПН. Гемолитико-уремический синдром является одной из частых причин ОПН у детей раннего возраста. *Причинами* гемолитико-уремического синдрома являются тяжелые гастро-энтероколиты, вызванные E.coli, бактериями, продуцирующими веротоксин. В патогенезе существенное значение имеет токсическое повреждение эндотелия капилляров

клубочков и артериол. *Микроскопически* определяются следующие изменения: отложение фибрина в просветах капилляров и артериол, симметричный кортикальный некроз, тубулонекрозы. Клинически у пациентов отмечается лихорадка, геморрагии, гипертензия, ОПН. Смертность составляет до 5%, в 25% случаев развивается ХПН.

Наследственные болезни почек

Наследственный нефрит (синдром Альпорта) – наследственная неиммунная гломерулопатия, проявляющаяся гематурией, прогрессирующим снижением почечных функций с развитием ХПН, часто сочетающаяся с нейросенсорной глухотой и расстройством зрения. Данное заболевание регистрируется с частотой 17 детей на 100000, патология связана с мутацией в гене коллагена IV типа. На первых этапах заболевание протекает латентно и может манифестировать в разные возрастные периоды (репрессированное состояние гена).

Микроскопически наблюдается расщепление и неравномерная толщина базальных мембран капилляров клубочков, сегментарный гломерулосклероз, пролиферация мезангия, атрофия и дистрофия эпителия канальцев, интерстициальный фиброз, ксантомные клетки в строме. Характерной чертой данного патологического процесса является отсутствие иммунных комплексов. *Прогноз* зависит от формы мутации и типа наследования. У мальчиков наблюдается неблагоприятное течение с развитием ХПН через 10–15 лет. У девочек процесс протекает более благоприятно, чаще по типу изолированной гематурии.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс – заболевание, сопровождающееся забросом мочи из мочевого пузыря в почку за счет нарушения клапанного механизма мочеточниково-пузырного соустья. Различают первичный и вторичный рефлюкс. *Первичный* рефлюкс наблюдается при эктопии устья мочеточника (нарушение уретеро-везикального сегмента мочеточника), *вторичный* рефлюкс – в результате других врожденных или приобретенных аномалий мочевыводящих путей. Выделяют 5 стадий заболевания: I – рефлюкс достигает только мочеточника и не достигает лоханки почки, II – рефлюкс достигает почки, III – отмечается расширение просвета мочеточника, IV – появляется извитость мочеточника, V – диагностируется высшая степень нарушения функции почки с выраженным истончением паренхимы почки в сочетании со всеми перечисленными выше признаками. *Осложнениями* пузырно-мочеточникового рефлюкса являются:

вторичный пиелонефрит, гидронефроз, вторичный нефросклероз и ХПН.

Опухоль Вильмса (нефробластома) составляет 20–30% всех злокачественных опухолей у детей, встречается с частотой 1 случай на 10000 детей, в 90% обнаруживается в возрасте до 6 лет, часто сочетается с врожденными аномалиями развития (аниридия – риск повышен в 600 раз, крипторхизм, гипоспадия, удвоение лоханок).

Клинически определяется образование в брюшной полости; асимметрия и увеличение в размере живота; редко гематурия и боль, эти симптомы появляются на поздних стадиях; редко гипертензия; возможна протеинурия; иногда первые симптомы заболевания являются результатом травматического разрыва первичной опухоли.

Макроскопически опухоль представляет собой солитарное отчетливо ограниченное образование мягкой консистенции, бледно-серого или коричневого цвета, часто с наличием кистозных изменений, определяются кровоизлияния и зоны некроза.

Микроскопически характерны три основных компонента: 1) бластема – мелкие овоидные клетки, растущие в виде гнезд и трабекул; 2) стромальный компонент – веретенновидные клетки с возможной дифференцировкой в фибробласты и/или поперечно-полосатую мышечную ткань; 3) эпителиальный компонент – мелкие тубулярные структуры, незрелые элементы, напоминающие клубочки.

Опухоль Вильмса распространяется в перинефральные мягкие ткани, осуществляет инвазию в надпочечники, толстую кишку, печень, позвоночник с развитием компрессии позвонков. Регионарные лимфоузлы поражаются в 15% случаев. Гематогенные метастазы чаще в легкие, печень, брюшину. Костные метастазы выявляются только в 1% случаев. *Прогноз заболевания.* Излечение наблюдается в 80–90% случаев. В возрасте до 2 лет отмечается значительно лучшая 5-летняя выживаемость. Для прогноза важен вес иссеченной опухоли. Благоприятным прогностическим признаком является тубулярная дифференцировка ткани новообразования. Прорастание капсулы опухоли и выраженная анаплазия клеток – неблагоприятный прогностический признак.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Почему при склерозе стромы мозгового вещества почки возможно развитие артериальной гипертензии?
2. Изменение каких структурных элементов почки обуславливает нефротический синдром?
3. Какая форма нефрита наиболее характерна для лекарственной патологии?
4. Что объединяет заболевания, которые могут осложниться амилоидозом?
5. Каковы морфологические проявления микро- и макроангиопатии в почках при сахарном диабете?
6. О чем может свидетельствовать шум трения перикарда при терминальном гломерулонефрите?
7. Какова этиология поликистоза почек?
8. Какие морфологические изменения в ткани почек определяются при синдроме Альпорта?
9. Что относится к осложнениям пузырно-мочеточникового рефлюкса?
10. Что является наиболее частой причиной развития ОПН у детей раннего возраста?

БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ, ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ, ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ

Печеночный ацинус ограничен портальным трактом и центральной веной. Гепатоциты делятся на 3 зоны (I, II, III). Пограничная пластинка представлена гепатоцитами, прилежащими к портальным трактам. Функции печени: метаболизм (глюкоза, жиры, белки), секреция (желчь, желчные кислоты, соли, пигменты), экскреция (билирубин, токсины), синтез (альбумин, факторы свертывания), обмен (витамины), детоксикация (токсины, аммиак).

Морфология заболеваний печени складывается из альтеративных, некротических и воспалительных изменений и фиброза. Альтерация представлена дистрофией и некрозом печеночных клеток (гепатоцитов). Дистрофия может быть жировой, гидropической, гиалиново-капельной. Некроз в печени делят на моноцеллюлярный (тельца Каунсильмена) – некроз отдельных гепатоцитов с пикнозом ядра, интралобулярный (зональный) – некроз в одной из зон, чаще в III зоне, ступенчатый – некроз гепатоцитов пограничной пластинки, мостовидный (порто-портальный и порто-центральный) – некроз гепатоцитов в виде мостиков и мультилобулярный некроз. Воспалительная инфильтрация может быть портальной, интралобулярной (зональной) и в синусоидах. Фиброз подразделяют на перигепатоцеллюлярный (коллагенизация синусоидальной поверхности гепатоцитов), портальный, зональный, септальный (порто-портальный, порто-центральный) и мультилобулярный.

Острый гепатит – диффузный воспалительный процесс, сопровождающийся дистрофическими и некрозо-воспалительными изменениями. Острый гепатит может быть вызван вирусом, токсином или быть первым проявлением хронического поражения. Острый вирусный гепатит у детей почти всегда (кроме HCV – вирус гепатита С) самолимитирующийся процесс. Все гепатотропные вирусы могут вызывать острый гепатит, но наиболее часто у детей воспаление вызывают HBV (вирус гепатита В) и HAV (вирус гепатита А) -инфекция. Группу риска составляют дети, проживающие в плохих санитарных

условиях, в районах с низким уровнем гигиены, путешествующие в эндемичные районы. *Морфологически* острый гепатит представляет собой сочетание альтеративных изменений – жировой, гидропической, гиалиново-капельной дистрофий со всеми вариантами некрозов и реактивной воспалительной инфильтрацией. Клинически активность процесса и тяжесть состояния оценивается по уровню АлАТ и билирубина.

У детей вызывать острое воспаление ткани печени могут и другие вирусные инфекции (цитомегаловирус, вирус простого герпеса, Коксаки вирус, аденовирусы).

Хронический гепатит – диффузный воспалительный процесс, продолжающийся более 6 месяцев. При хроническом гепатите обязательно учитываются этиологическая принадлежность, активность процесса, стадия заболевания (хронизации). В зависимости от этиологии хронический гепатит делят на вирусный, аутоиммунный, лекарственный и криптогенный (Лос-Анджелес, 1994). *Активность* хронического гепатита оценивается по выраженности некрозов (А), а *стадия хронизации* определяется по выраженности фиброза (F) (шкала METAVIR).

Хронический вирусный гепатит (ХВГ) наиболее часто вызывается гепатотропными вирусами типа В, С, D, G. HDV всегда сочетается с HBV. HAV и HEV не вызывают хронического вирусного гепатита. *Хронический вирусный гепатит В* характеризуется высокой контагиозностью. Повреждение гепатоцитов в большей степени связано с иммуноопосредованными реакциями, процент хронизации после острого гепатита составляет около 5–10%. Протекает малосимптомно, часто отмечаются безжелтушные формы. *Хронический вирусный гепатит С* характеризуется генетической гетерогенностью вириона, характерен прямой цитопатический эффект. Частота хронизации достигает 75–85%. Преимущественно отмечаются безжелтушные формы, часто системное поражение.

Хронический лекарственный гепатит обусловлен прямой гепатотоксичностью (НПВП, противопухолевые препараты), идиосинкратическим ответом (изониазид, метилдопа) или холестатическими реакциями (оральные контрацептивы, метилтестостерон).

Хронический аутоиммунный гепатит может быть самостоятельным заболеванием либо сочетаться и сопровождать первичный склерозирующий холангит.

Алкогольная жировая болезнь печени (АЖБП) представлена тремя морфологическими вариантами и включает в себя жировую дистрофию (наиболее частая форма), острый алкогольный гепатит и веноокклюзионную болезнь.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – заболевание с идентичной картиной АЖБП у лиц, не употребляющих этанол в гепатоксичной дозе. В США и странах Европы до 1/3 детей в популяции страдают НАЖБП. Основная причина – изменение пищевого поведения, ожирение, гиподинамия и т.д.

Цирроз печени – диффузный процесс, который характеризуется избыточным развитием фиброзной ткани и образованием регенераторных узлов с нарушением архитектоники печени и развитием внутрипеченочных сосудистых анастомозов. Возникновение цирроза печени может быть обусловлено вирусными гепатитами (В±D, особенно С, G), алкоголем, метаболическими расстройствами (дефицит альфа₁-антитрипсина, гликогеноз, тезауризмозы, нарушения обмена железа и меди), длительным холестазом (внутри- и внепеченочным), обструкцией печеночных вен (синдром Бадда-Киари, констриктивный перикардит), токсическими агентами и лекарственными веществами. *Макроскопически* выделяют микронодулярный (размеры узлов составляют 1-3 мм), макронодулярный (размеры узлов более 3 мм) и смешанный цирроз печени. *Гистологически* цирроз печени может быть монолобулярным, мультилобулярным и смешанным. При монолобулярном циррозе печени узел образуется на территории одной доли, в таком узле отсутствуют портальные тракты и центральные вены. При мультилобулярном циррозе печени узелки образуются на территории нескольких долек, при таком варианте выявляются портальные тракты и центральные вены. *Внепеченочными проявлениями цирроза печени* являются желтуха, портальная гипертензия (асцит, спленомегалия, варикозное расширение вен нижней трети пищевода и кардиального отдела желудка, передней брюшной стенки), печеночная энцефалопатия, геморрагический диатез, пептические язвы желудочно-кишечного тракта. *Осложнениями* цирроза печени могут быть печеночная кома, почечная недостаточность, кровотечение из варикозно расширенных вен желудочно-кишечного тракта, гиповолемический шок, тромбоз воротной вены. Могут развиваться инфекционные осложнения, такие как пневмония, сепсис, спонтанный бактериальный перитонит.

Злокачественные опухоли печени макроскопически могут быть представлены узловой, диффузной и массивной формами. *Гистологические варианты рака печени:* гепатоцеллюлярная карцинома, холангиоцеллюлярная карцинома, смешанный рак и крайне редко гепатобластома (самая частая форма у детей).

Острый панкреатит. Причинами развития острого панкреатита могут являться обструкция панкреатического протока (например, камнем), билиарный рефлюкс, прием алкоголя (70 %), шок, гипотермия, травмы живота, пептические язвы желудка, токсическое воздействие лекарств, инфекции (паротит), оперативные вмешательства, сопровождающиеся механическим контактом с тканью железы, перевязкой, ранением панкреатических протоков.

Острый панкреатит подразделяется на отечный панкреонекроз (интерстициальный), стерильный панкреонекроз (жировой, геморрагический, смешанный) и инфицированный панкреонекроз (гнойный панкреатит и панкреатогенный абсцесс) (Атланта, 1992).

При *отечном (интерстициальном) панкреонекрозе* макроскопически железа увеличена в 2–4 раза (особенно головка), плотная, на разрезе матовая, розовая. Гистологически определяются выраженный отек межуточной ткани, инфильтрация единичными нейтрофилами, лимфоцитами, некроз ткани отсутствует. Данная форма протекает достаточно благоприятно, часто обратима.

При *жировом панкреонекрозе* макроскопически железа увеличена, на серо-розовом фоне определяются резко ограниченные очаги округлой формы, бело-желтые, матовые, с сальным блеском – «стеариновые пятна» («стеатонекрозы»). Микроскопически выявляются некроз жировой ткани, зона демаркационного воспаления, полнокровие сосудов.

Геморрагический панкреонекроз макроскопически характеризуется тем, что железа резко увеличена, пропитана кровью, багрово-черного цвета, дряблой консистенция, граница между железой и забрюшинной клетчаткой не определяется, в брюшной полости выявляется геморрагический экссудат. Микроскопически выявляются массивные участки некроза железистой паренхимы, имбибированные эритроцитами.

Исходы острого панкреатита: рассасывание очагов некроза, фиброз с атрофией железистых структур, формирование кист. *Осложнения:* перитонит, аррозивное кровотечение, механическая желтуха, «ферментативный» шок, острая почечная недостаточность,

респираторный дистресс-синдром взрослых, абсцессы брюшной полости и свищи.

Хронический панкреатит характеризуется воспалительной инфильтрацией паренхимы с прогрессирующим фиброзом и атрофией, развитием экзо- и эндокринной панкреатической недостаточности. Хронический панкреатит делят на хронический кальцифицирующий, хронический обструктивный, хронический фиброзно-индуративный панкреатит, кисты и псевдокисты поджелудочной железы (Рим, 1989). Этиологические причины хронического панкреатита аналогичны острой форме заболевания поджелудочной железы. *Макроскопически* при всех формах отмечается увеличение размеров органа, а в финале заболевания – уменьшение. Консистенция органа в подавляющем большинстве плотная, вплоть до каменистой. *Микроскопически (вне обострения)* при всех формах обнаруживается диффузно-очаговая лимфоидная инфильтрация. При фиброзно-индуративном варианте отмечается выраженный фиброз, субтотальная атрофия паренхимы. При обструктивной форме – резкая дилатация протоков, в просветах плотные обтурирующие белковые пробки. При хроническом кальцифицирующем панкреатите определяется выраженный кальциноз. Такая форма хронического панкреатита как кисты и псевдокисты поджелудочной железы представляет собой полости с уплощенной эпителиальной выстилкой, заполненные серозным содержимым. При обострении хронического панкреатита морфологические изменения соответствуют всем формам острого поражения поджелудочной железы. *Осложнения хронического панкреатита:* перипанкреатит, стеноз двенадцатиперстной кишки, инфекционные осложнения (инфильтрат брюшной полости, гнойный холангит, сепсис), рак поджелудочной железы, сахарный диабет.

Злокачественная опухоль поджелудочной железы. Наиболее частой гистологической формой рака поджелудочной железы является протоковая аденокарцинома, реже встречается ацинарная аденокарцинома. Течение почти всегда неблагоприятное.

Острый холецистит по характеру экссудата классифицируют на катаральный, флегмонозный и гангренозный. Выделяют следующие пути проникновения инфекции в желчный пузырь: энтерогенный (восходящий) – из двенадцатиперстной кишки и гематогенный (при кишечных инфекциях, например, при сальмонеллезе). *Макроскопически* при катаральном и флегмонозном холециститах отмечается увеличение размеров органа, отек и гиперемия стенок пузыря, при ган-

гренозном холецистите – темно-серое окрашивание, дряблая консистенция. *Микроскопически при катаральном холецистите* в слизистой обнаруживается лимфоидная инфильтрация с примесью нейтрофилов, при *флегмонозном холецистите* – густая нейтрофильная инфильтрация с примесью гнойных телец во всех слоях стенки желчного пузыря, при *гангренозном* – тотальный некроз слизистой оболочки с густой нейтрофильной инфильтрацией, гнойные тельца. *Осложнения острого холецистита*: эмпиема, перфорация стенки пузыря, перитонит, перихолецистит, перигепатит, гнойный холангит, холангиолит, поддиафрагмальный абсцесс.

Хронический холецистит – это заболевание желчного пузыря, сопровождающееся утолщением, фиброзом и воспалительной инфильтрацией его стенки. Хронический холецистит чаще всего наблюдается при желчнокаменной болезни, реже – при глистной инвазии. Выделяют калькулезный и некалькулезный хронический холецистит. *Макроскопические изменения*: увеличение или уменьшение размеров желчного пузыря вплоть до сморщивания в финале заболевания, истончение или утолщение стенок, плотная консистенция. *Микроскопически* вне обострения обнаруживаются атрофия слизистой, диффузно-очаговая лимфоидная инфильтрация слизистой, оболочки и подслизистого слоя, фиброз стромы, обнаружение синусов Ашоффа-Рокитанского. При обострении отмечается увеличение числа нейтрофилов, в дальнейшем наблюдается картина острых форм холецистита. Осложнения хронического холецистита: холестаза, мукоцеле, рак желчного пузыря.

Желчнокаменная болезнь (холелитиаз) – образование конкрементов во внутри- и внепеченочных протоках. Выделяют пигментные, холестериновые и смешанные камни.

Паразитарные инвазии печени – региональная патология – описторхоз (*Opistorhis felineus*), многокамерный эхинококкоз (*Echinococcus multilocularis*), однокамерный эхинококкоз (*Echinococcus unilocularis*). Для описторхоза характерно поражение внутри- и внепеченочных желчных протоков с явлениями холангиолита, для эхинококкоза – кистозная паразитарная трансформация печеночной паренхимы.

Патология гепатобилиарной системы у детей:

1) желтухи (конъюгированная и неконъюгированная гипербилирубинемии);

- 2) врожденные расстройства метаболизма (гемохроматоз, болезнь Вильсона, дефицит α 1-антитрипсина);
- 3) врожденные пороки развития (атрезия протоков, кисты).

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Почему альтеративные процессы в первую очередь развиваются в гепатоцитах III зоны печеночного ацинуса?
2. Какие морфологические изменения являются характерными для хронического холецистита?
3. Назовите морфологические признаки активности и стадии хронизации хронического гепатита?
4. В чем отличия хронического гепатита от цирроза печени?
5. Каковы причины смерти при циррозе печени?
6. Какова роль нарушения обмена холестерина и желчных кислот в процессе камнеобразования в желчном пузыре?
7. Каков механизм образования внепанкреатических очагов энзиматического поражения (очаги асептического некроза – «стеариновые бляшки») при остром панкреатите?
8. Как классифицируют острый панкреатит?
9. Какой морфологический вариант является наиболее частым среди злокачественных новообразований поджелудочной железы?
10. Какие варианты некроза в печени выделяют?

БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого. Выделяют следующие клинкоморфологические формы ГЭРБ: неэрозивная ГЭРБ (неэрозивный эзофагит), эрозивная ГЭРБ (эрозивный эзофагит) и пищевод Барретта. Патогенез ГЭРБ включает в себя нарушение двигательной функции пищевода и желудка, нарушение барьерной функции пищеводно-го сфинктера, нарушение своевременного удаления желудочного содержимого, повреждающее воздействие содержимого желудка на слизистую оболочку пищевода, воспалительные и регенераторные изменения в слизистой оболочке пищевода.

Макроскопически при пищеводе Барретта определяются островки красноватого цвета, располагающиеся между бледно-розовой слизистой пищевода. *Микроскопически* наблюдаются хроническое воспаление и замещение многослойного плоского эпителия пищевода эпителием желудочного или кишечного типа (метаплазия). Осложнениями пищевода Барретта могут явиться язвы с кровотечением, рубцовые стриктуры и малигнизация с развитием аденокарциномы (наиболее часто).

Острый гастрит – воспаление слизистой оболочки желудка. Выделяют экзогенные гастриты и эндогенные гастриты. *Экзогенные* гастриты могут быть вызваны трудно перевариваемой, острой, холодной, горячей пищей, алкоголем, лекарственными препаратами (салицилатами, кортикостероидами, сульфаниламидами), микроорганизмами (стафилококками, сальмонеллами). *Эндогенные* гастриты наблюдаются при уремии, при аллергических реакциях, при застойном полнокровии в системе воротной вены.

По морфологии острые гастриты делят на катаральный, фибринозный, гнойный (флегмонозный) и некротический (коррозивный). По распространенности – на очаговый и диффузный. *По локализации* –

на фундальный, антральный, пилороантральный, пилородуоденальный. Исходом острого гастрита может быть полное восстановление, что чаще наблюдается при катаральном гастрите, или атрофия и склеротическая деформация стенки желудка, что выявляется при флегмонозном и некротическом гастритах.

Хронический гастрит – заболевание слизистой оболочки желудка, при котором наряду с воспалительными и дистрофическими процессами развиваются нарушения клеточного обновления (дисрегенерация). Выделяют неатрофический, атрофический и особые формы хронического гастрита. Причиной неатрофического хронического гастрита чаще всего называют *H. pylori*. Атрофический гастрит может быть мультифокальным или аутоиммунным. Развитие мультифокального атрофического гастрита связывают с особенностями питания, факторами внешней среды, *H. pylori*. К особым формам хронического гастрита относят химический, радиационный, неинфекционный гранулематозный, эозинофильный. По локализации хронический гастрит делят на антральный, фундальный и пангастрит. Существуют следующие критерии морфологической оценки хронического гастрита: обсемененность *H. pylori*, лимфоплазмочитарная инфильтрация, атрофия желез, кишечная метаплазия (неполная, полная), активность гастрита. Выраженность каждого признака оценивается по 3 степеням: слабая, умеренная, выраженная.

Эрозии желудка – дефекты слизистой оболочки, не проникающие за пределы мышечной пластинки. Причиной развития эрозий может являться прием ацетилсалициловой кислоты, индометацина, алкоголя, кортикостероидов. Эрозии могут возникать при шоке, уремии. *Клинико-морфологические признаки эрозий*: они поверхностные, чаще локализуются в антральном отделе и чаще являются множественными. Исходом эрозии желудка может быть заживление или переход в острую язву.

Острые язвы возникают при обширных хирургических вмешательствах, сепсисе, шоке. *Клинико-морфологические признаки острых язв*: они чаще множественные, локализуются на малой кривизне, чаще мелкие (до 1 см), края их мягкие. Исходом острых язв является либо заживление, либо переход в хроническую язву.

Язвенная болезнь – хроническое, циклически текущее заболевание, основным клиническим и морфологическим выражением которого является рецидивирующая язва желудка и двенадцатиперстной кишки. Этиология язвенной болезни складывается из нарушения рав-

новесия между агрессивными и защитными механизмами. К агрессивным факторам относят секрецию соляной кислоты, пепсина, желчные кислоты, H.pylori. Защитными механизмами являются секреция слизи, простагландины, клеточное обновление эпителия, кровоснабжение слизистой.

Морфогенез хронической язвы состоит из следующих этапов: эрозия – острая язва – хроническая язва. Клинико-морфологические признаки хронической язвы: они чаще одиночные (в 85,3 %), чаще располагаются на малой кривизне в препилорическом и пилорическом отделах, размер их чаще крупный и может достигать 5–6 см, края плотные за счет фиброза.

В период обострения в дне хронической язвы определяется зона экссудации, представленная некротическими массами, слизью, фибрином, десквамированным эпителием, лейкоцитами. За зоной экссудации располагается слой фибриноидного некроза, ниже - грануляционная ткань и в самых глубоких отделах дна отмечается разрастание зрелой волокнистой соединительной ткани. В сосудах дна и краев язвы определяются воспалительная инфильтрация стенок, фибриноидный некроз, тромбоз. *В период ремиссии* в дне хронической язвы появляется эпителий, далее следует грануляционная ткань, а затем зрелая волокнистая соединительная ткань. В сосудах из дна и краев язвы определяются склероз стенок, организация тромботических масс, артериовенозные анастомозы.

Выделяют 5 групп осложнений язвенной болезни:

- язвенно-деструктивные: перфорация, аррозивное кровотечение, пенетрация (в малый сальник, поджелудочную железу, печень)
- воспалительные: перигастрит, перидуоденит
- язвенно-рубцовые: стенозы и деформации
- малигнизация
- комбинированные осложнения

Исходом хронической язвы может явиться заживление или прогрессирование.

Язвы двенадцатиперстной кишки имеют некоторые особенности. Они в 2 раза чаще кровоточат, в 6 раз чаще перфорируют, однако реже отмечаются случаи малигнизации.

Венская классификация дисплазий желудка. Согласно данной классификации, выделяют пять клинико-морфологических категорий эпителиальных неоплазий пищеварительного тракта, каждая из кото-

рых предполагает жесткий алгоритм лечебных мероприятий. К первой категории относят гастриты и кишечную метаплазию без дисплазии (наблюдение не обязательно). Ко второй категории относят неопределенную неоплазию или дисплазию (необходима повторная биопсия). К третьей категории относят низкую (легкую) степень дисплазии или аденомы с легкой степенью дисплазии (показано эндоскопическое удаление или наблюдение). К четвертой категории относят дисплазии высокой (тяжелой) степени или аденомы с дисплазией тяжелой степени, неинвазивную карциному (*carcinoma in situ*), подозрение на инвазивную карциному (показана эндоскопическая или хирургическая резекция слизистой оболочки). К пятой категории относят интрамукозную карциному (прорастает собственную пластинку), субмукозную или более глубокую карциному (показана срочная операция).

Аппендицит – воспаление червеобразного отростка. Выделяют следующие *морфологические формы острого аппендицита*: простой, поверхностный, деструктивный (флегмонозный, апостематозный, флегмонозно-язвенный, гангренозный). Осложнениями острого аппендицита могут быть перфорация стенки и перитонит, самоампутация, эмпиема отростка, периаппендицит, перитифлит, мезентериолит, пилефлебические абсцессы печени.

Хронический аппендицит – заболевание, которое развивается после перенесенного острого аппендицита и характеризуется выраженными склеротическими и атрофическими процессами в стенке аппендикса. Осложнениями хронического аппендицита могут быть водянка отростка, мукоцеле, миксоглобулез, псевдомиксома брюшины.

Неспецифический язвенный колит. Изменения чаще определяют в прямой кишке, сигмовидной и нисходящей кишке, однако может поражаться весь толстый кишечник. *Макроскопически* определяется резкое полнокровие слизистой, складки отечны, сглажены. Многочисленные язвы различных размеров и формы с «подрытыми» краями. Дно язв покрыто фибрином. *Микроскопически* выявляются воспалительная инфильтрация преимущественно в слизистой оболочке и подслизистой основе, крипт-абсцессы, значительное полнокровие. Выделяют кишечные и внекишечные осложнения при неспецифическом язвенном колите. К кишечным осложнениям относят токсическую дилатацию толстой кишки, кровотечение, перфорацию и перитонит, малигнизацию. К внекишечным осложнениям относят пора-

жение кожи в виде узловой эритемы, гангренозной пиодермии, артриты, увеиты, амилоидоз внутренних органов.

Болезнь Крона. Чаще процесс локализуется в подвздошной, тощей, слепой, ободочной, прямой кишке. Редко в процесс вовлекаются двенадцатиперстная кишка, желудок и пищевод. *Макроскопически* определяется сужение кишки, слизистая оболочка напоминает вид «булыжной мостовой» за счет того, что глубокие узкие язвы с ровными краями чередуются с сохранившейся отечной слизистой. *Микроскопически* определяется воспалительная инфильтрация и лимфоидные фолликулы во всех слоях стенки, саркоидные гранулемы (в 70–80% случаев), щелевидные язвы. *Осложнениями* при болезни Крона могут быть свищи (илеоцекальные, тонкотолстокишечные, наружные на кожу передней брюшной стенки), перфорация кишки и перитонит, стриктуры тонкой, ободочной и прямой кишки, токсическая дилатация толстой кишки.

Патология органов желудочно-кишечного тракта у детей.

Целиакия – генетически обусловленное заболевание (HLA-DQ2 и HLA-DQ8), связанное с непереносимостью белков клейковины злаков, в частности, их компонента глиадина. *Патогенез* заболевания заключается в иммунном повреждении (IgA и IgG) слизистой оболочки тонкого кишечника, что приводит к развитию хронического воспаления и атрофии ворсин. *Макроскопически* определяется расширение петель тонкого кишечника, сглаженность рельефа слизистой оболочки. *Микроскопически* отмечаются атрофия ворсин, увеличение глубины крипт, снижение коэффициента ворсина/крипта, выраженная межэпителиальная инфильтрация лимфоцитами и плазмócитами слизистой оболочки. *Осложнениями* целиакии являются гипотрофия, гипохромная анемия, судорожный синдром, дерматиты, отеки, стоматиты, остеопороз, спонтанные переломы костей.

Меккелев дивертикул – аномалия развития тонкого кишечника, возникающая в период обратного развития желточного протока. *Макроскопически* определяется слепой вырост подвздошной кишки, располагающийся на 25–50 см выше баугиниевой заслонки. *Микроскопически*: в пределах описанного слепого выроста тонкой кишки слизистая оболочка имеют обычное гистологическое строение. На фоне сохранной слизистой могут быть обнаружены островки слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки, ткани поджелудочной железы. *Осложнения Меккелева дивертикула*: изъязвление, кровотечение, дивертикулит, кишечная непроходимость.

Болезнь Гирипрунга – заболевание, возникающее в результате врожденного нарушения развития нервных сплетений, обеспечивающих иннервацию толстого кишечника. *Макроскопически* отмечается сужение просвета в ректосигмоидном отделе и расширение вышерасположенных участков толстого кишечника. *Микроскопически* – уменьшение числа или отсутствие нервных ганглиев в межмышечном (Ауэрбаховском) или подслизистом (Мейснеровском) сплетениях в стенке суженного отдела кишки, при этом в расширенных участках кишки выявляется гиперплазия мышечного слоя. *Осложнения*: гипотрофия, хроническая каловая интоксикация, анемия, кишечная непроходимость, бронхиты, пневмонии.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Какова роль инфекционного фактора в возникновении гастритов, язвенной болезни желудка и рака желудка?
2. Какие морфологические признаки позволяют дифференцировать острую и хроническую язву?
3. Какие последствия вызывает перфорация язвы желудка?
4. Куда обычно пенетрирует хроническая язва желудка и 12-перстной кишки?
5. При какой локализации язвы (в желудке или в 12-перстной кишке) чаще наблюдается малигнизация?
6. Какие изменения могут возникнуть в печени при гнойных формах аппендицита?
7. Какие морфологические изменения являются характерными для болезни Крона?
8. Что такое Меккелев дивертикул?
9. Какие специфические морфологические изменения могут быть обнаружены в стенке кишки при болезни Крона?

ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Особенностями респираторного тракта у детей являются:

- малый диаметр дыхательных путей
- незрелость хрящевого каркаса
- незрелость дыхательной мускулатуры
- повышенная секреция желез
- снижение подвижности грудной клетки и диафрагмы

Группы болезней респираторного тракта у новорожденных:

- 1) аспирация меконием (асфиксия);
- 2) спонтанный пневмоторакс;
- 3) инфекционные (пневмонии);
- 4) респираторный дистресс синдром новорожденных.

Группы болезней респираторного тракта у детей:

- 1) генетические (кистозный фиброз, муковисцидоз);
- 2) инфекционные (ОРЗ, бронхиолиты, бронхиты, пневмонии);
- 3) иммунные (астма, альвеолиты);
- 4) повреждение (РДСН);
- 5) экстрапульмональные (пороки сердца).

Респираторный дистресс синдром новорожденных (РДСН) – неинфекционный патологический процесс, формирующийся в пренатальном и раннем неонатальном периодах. РДСН клинически проявляется дыхательной недостаточностью, характеризуется высокой летальностью.

Группы риска РДСН: недоношенность (28–32 неделя гестации); незрелость и недоразвитие легочной ткани (незрелость альвеол, снижение синтеза сурфактанта); аспирация околоплодной жидкости и слизи; мужской пол; многоплодная беременность; кесарево сечение; врожденные пороки развития; сахарный диабет матери и плода; гипотермия.

Морфологически выявляются дистелектазы, снижение воздушности, кровоизлияния, интерстициальный отек, полнокровие, фибринозный экссудат, формирование гиалиновых мембран.

Группы болезней респираторного тракта у детей от 1 года до 5 лет:

- 1) обструктивный бронхиолит;
- 2) острый бронхит; ларинготрахеобронхит;
- 3) эпиглоттит;
- 4) пневмония;
- 5) бронхиальная астма.

Эпиглоттит – потенциально смертельное инфекционное заболевание у детей от 2 до 7 лет (средний возраст 3,5 года). Возбудитель *Haemophilus influenzae* тип В. Характеризуется быстро нарастающим воспалительным отеком области глотки, надгортанника, прогрессирующим в течение часов обструктивным синдромом, угрозой асфиксии.

Ларинготрахеобронхит (круп) – наиболее частая патология у детей с 6 месяцев до 3 лет. Заболевание ассоциировано с вирусами парагриппа, респираторным синцитиальным вирусом, носит характер эпидемических вспышек, характеризуется высокой летальностью без лечения. Является острым воспалением верхних дыхательных путей. *Гистологически* определяется инфильтрация слизистой, подслизистой нейтрофилами, лимфоцитами, выраженный отек, гиперемия. Гиперсекреция слизи, сгущение слизи и бронхоспазм выражены в меньшей степени.

Обструктивный бронхиолит – острое воспаление дыхательных путей с гиперреактивностью бронхов. Чаще наблюдается у детей до 2 лет, ассоциирован с респираторной вирусной инфекцией, характеризуется высокой частотой реализации в астму (30–50%), прогрессирующей дыхательной недостаточностью (бронхообструктивный синдром) и высокой летальностью без лечения. Морфологически выявляется инфильтрация слизистой и подслизистой оболочки нейтрофилами, лимфоцитами, гиперсекрецией слизи, ее сгущением и образованием пробок, бронхоспазмом.

Существуют механизмы противoinфекционной защиты органов дыхания: механические (реснитчатый эпителий, кашель), секреторные (слизь) и иммунологические (Ig, альвеолярные макрофаги).

Пневмония – острое инфекционное заболевание с поражением альвеол и (или) накоплением в них экссудата. *Не являются пневмониями* поражения, вызванные неинфекционными химическими и физическими факторами. Воспаление в легких, возникающее при высоко контагиозных инфекциях, таких как чума, брюшной тиф и грипп,

являются проявлениями этих заболеваний и их также не относят к собственно пневмониям.

Группа риска по пневмонии – недоношенные, незрелые дети, врожденные пороки бронхиального дерева, сердца, длительная ИВЛ и т.д.

Этиологическими факторами пневмоний могут явиться бактерии, вирусы, грибы и простейшие. Несмотря на это, выделение возбудителя при жизни часто невозможно.

Патогенез пневмонии складывается из двух этапов. Первый этап заключается в попадании инфекта. Это происходит путем аспирации (наблюдается чаще при пневмониях), ингаляции (чаще при туберкулезе), гематогенного отсева (чаще при сепсисе), прямого попадания (при травме). Второй этап заключается в экссудации.

Выделяют типичные пневмонии с поражением альвеол и накоплением экссудата и атипичные пневмонии с преимущественным поражением межальвеолярных перегородок.

Типичные пневмонии вызывают *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*.

Атипичные пневмонии вызывают *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Pneumocysta carinii*, *Cytomegalovirus*.

Согласно классификации (ЕРО, 1993), по механизму развития пневмонии подразделяют на внебольничную, внутрибольничную (нозокомиальную, госпитальную), аспирационную и пневмонию на фоне иммунодефицита и/или нейтропении.

Внебольничная пневмония встречается наиболее часто. Возбудителями внебольничной пневмонии могут быть *Streptococcus pneumoniae* (70–90%), *Haemophilus influenzae* (15–20%), *Mycoplasma pneumoniae* (1–9%), *Chlamydia pneumoniae* (5–10%), *Legionella pneumophila* (2–10%). Типичным примером внебольничной пневмонии является долевая пневмококковая пневмония. Морфогенез долевой пневмококковой пневмонии включает в себя несколько этапов. Вначале формируется очаг серозного воспаления (чаще в задних и заднебоковых отделах легких). Затем происходит распространение процесса, нередко на всю долю. Далее увеличивается количество лейкоцитов в экссудате, образуется фибрин. В конечном итоге при разрешении происходят фагоцитоз возбудителя, некроз лейкоцитов, накопление макрофагов.

Внебольничная микоплазменная пневмония чаще развивается у детей (до 1/3 всех пневмоний!) и молодых людей, носит характер эпидемических вспышек. Макроскопически определяется полнокровие трахеи и бронхов, накопление слизи. Задние отделы легких уплотнены, темно-красного цвета. Гистологически в эпителии альвеол и бронхов выявляются так называемые тельца. В перегородках определяются лимфоциты, нейтрофилы, в альвеолах – слущенный эпителий. Исходом такой пневмонии может быть интерстициальный фиброз.

Внутрибольничная пневмония возникает через 48 часов после поступления в стационар и не позднее 24 часов после выписки. Чаще внутрибольничная пневмония является очаговой, сливной с быстрыми темпами абсцедирования. Возбудителями внутрибольничной пневмонии являются *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aureginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*.

При *внутрибольничной стафилококковой пневмонии* макроскопически выявляются мелкие очаги красного цвета с серовато-желтыми участками в центре, могут быть крупные очаги некроза. Гистологически в начале процесса выявляется серозный или серозно-геморрагический экссудат. Далее экссудат приобретает гнойный характер. В центре очагов определяются некроз и большое число бактерий, вокруг располагаются лейкоциты. По периферии очагов в альвеолах наблюдается серозный и/или фибринозный экссудат.

Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) – это частный случай внутрибольничной пневмонии, развивающейся у больных, которым требуется протезирование функции внешнего дыхания, то есть проведение в течение длительного времени аппаратной искусственной или вспомогательной вентиляции легких (ИВЛ). Характеризуются летальностью более 60%. Морфология определяется этиологическим вариантом возбудителя.

Факторами риска *аспирационной пневмонии* являются кома, инсульт, наркоз, искусственная вентиляция легких. Вызывают аспирационную пневмонию *Fusobacterium* и анаэробные бактерии. Аспирационная пневмония чаще является очаговой, сливной, с быстрыми темпами абсцедирования и гангренизации.

Пневмонии на фоне иммунодефицита и нейтропении возникают на фоне приобретенного иммунодефицита, в том числе ятрогенного. Вызываются любыми бактериями, в том числе условно-патогенными. Чаще возбудителями такой пневмонии являются грибы (*Candida*, *Aspergillus*), пневмоцисты и микобактерии.

Выделяют легочные и внелегочные *осложнения пневмоний*. К легочным осложнениям относят плеврит, эмпиему, карнификацию, абсцессы, гангрену, к внелегочным – медиастинит, перикардит, миокардит и сепсис.

Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) вторичен, развивается как осложнение аспирации желудочным содержимым, при сепсисе, шоке. Проявляется дыхательной недостаточностью и некоронарогенным отеком легких, характеризуется высокой летальностью. *Острая фаза* РДСВ длится 2–5 суток. Гистологически в эту фазу выявляются межуточный и альвеолярный отек легких, нейтрофильная инфильтрация перегородок, наличие фибринозного экссудата, гиалиновых мембран и ателектазов. *Хроническая фаза* РДСВ характеризуется формированием межуточного фиброза, развитием хронической легочной гипертензии и дыхательной недостаточности.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – прогрессирующая необратимая обструкция дыхательных путей с развитием дыхательной недостаточности (ограничение скорости воздушного потока), характеризующаяся хроническим воспалением бронхов и снижением эластичности легочной ткани с развитием эмфиземы.

Основными клиническими проявлениями ХОБЛ являются кашель, одышка и выделение мокроты. Факторами риска развития ХОБЛ могут являться курение, как активное, так и пассивное, вдыхание пыли и различных химикатов, загрязнение воздуха и атмосферы. Имеют значение питание, социально-экономический статус, генетическая предрасположенность.

Диагностическим признаком **хронического обструктивного бронхита** является регистрация продуктивного кашля в течение 3 месяцев 2 года подряд.

Морфология дыхательных путей при ХОБЛ складывается из воспалительной инфильтрации с повышенным количеством макрофагов и CD8⁺Т-лимфоцитов, нейтрофилов, увеличением числа бокаловидных клеток, регенераторной гиперплазией базальных элементов, гиперсекрецией слизи, гиперплазией бронхиальных желез, плоскоклеточной метаплазией, дисплазией эпителия, фиброзом стенки бронхов.

Эмфизема – расширение респираторной бронхиолы со снижением эластичности и разрушением межальвеолярных перегородок. По локализации изменений эмфизема делится на центроацинарную и панаацинарную. При центроацинарной эмфиземе выявляется поражение

респираторной бронхиолы, а при панацинарной – поражение от респираторной бронхиолы до альвеолы с деструкцией перегородок.

Патоморфология ХОБЛ включает в себя сочетание обратимого и необратимого компонентов. К *обратимым компонентам ХОБЛ* относят воспаление, накопление слизи, экссудата, спазм бронхов. *Необратимые компоненты ХОБЛ* включают фиброз, атрофию бронха, альвеолярную деструкцию, снижение эластичности.

Осложнениями ХОБЛ являются легочная гипертензия, хроническое легочное сердце, легочно-сердечная недостаточность, пневмония, пневмоторакс, кровотечение, вторичная полицитемия.

Бронхиальная астма – хроническое воспаление дыхательных путей, характеризующееся эпизодами обратимой обструкции, бронхоспазма с развитием приступов удушья. Бронхиальная астма является генетически детерминированным заболеванием. Выделяют *инфекционно-аллергическую* и *атопическую* бронхиальную астму. Морфологические изменения бронхов при бронхиальной астме включают воспалительную инфильтрацию, повышенное количество эозинофилов и тучных клеток, структурные изменения с гиперсекрецией слизи, гиперплазией бронхиальных желез, утолщением и гиалинозом базальной мембраны. Гиперреактивность бронхов и бронхоспазм являются ведущими составляющими страдания. В случаях развития астматического статуса наблюдаются обтурация бронхиол, бронхов вязкой слизью, десквамация эпителия, спазм гладкомышечной мускулатуры, острая эмфизема и ателектазы. Механизм обструкции бронхов заключается в спазме гладкой мускулатуры, отеке слизистой оболочки, обтурации бронхов слизью, снижении эластичности легочной ткани и фиброзе в стенке.

Противовоспалительная терапия (ингаляционные кортикостероиды) позволяют контролировать течение заболевания с обратным развитием вышеуказанных морфологических изменений или замедлением их прогрессии.

Бронхоэктатическая болезнь – патологическое расширение бронхов среднего диаметра (более 2 мм) в результате деструкции эластических и мышечных элементов стенки. При бронхоэктатической болезни поражение бронхов почти всегда вторично. Макроскопически при бронхоэктатической болезни выявляют мешотчатые или цилиндрические бронхоэктазы. Микроскопически определяются инфильтрация нейтрофилами и лимфоцитами всей толщи стенки бронхов, гнойный экссудат в просветах бронхов. Изменения эпителия при

бронхоэктатической болезни проявляются в виде увеличения числа бокаловидных клеток, регенераторной гиперплазии базальных элементов, гиперсекреции слизи, гиперплазии бронхиальных желез, плоскоклеточной метаплазии, дисплазии. Характерными чертами изменения стенок бронхов при бронхоэктатической болезни является атрофия и разрушение мышечного, эластического каркаса и хрящевой пластинки. Осложнениями бронхоэктатической болезни могут быть абсцессы, легочные кровотечения, хроническая легочно-сердечная недостаточность, амилоидоз внутренних органов.

При *интерстициальных болезнях легких* выявляются воспаление и фиброз в межальвеолярных перегородках и межуточной ткани легкого. К интерстициальным болезням легких относят «профессиональные» болезни (силикоз, асбестоз), действие лекарств (цитостатики, иммунодепрессанты), «иммунные» болезни (саркоидоз), врожденные дефекты (идиопатический легочной фиброз). *Макроскопически* при интерстициальных болезнях легких выявляется диффузная плотная консистенция, в финале может формироваться так называемое сотовое легкое. *Микроскопически* определяются склероз, воспалительная лимфоцитарная инфильтрация перегородок, дистелектазы, эмфизема.

Особенности ХОБЛ у детей: 1) почти всегда вторична, 2) является компонентом системных и наследственных болезней легких (пороки развития трахеи и бронхов, муковисцидоз, цилиарная дискинезия, врожденная лобарная эмфизема).

Бронхоэктатическая болезнь у детей характеризуется поражением базальных сегментов нижних долей, изменения локализуются в бронхах 4–6 порядка, наблюдается резкое уменьшение пораженной доли. При локальных односторонних поражениях – лечение хирургическое.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Как макроскопически выглядят легкие при бронхиальной астме?
2. Какие известны факторы риска развития пневмоний разных классификационных групп?
3. Какие внелегочные осложнения возможны при пневмониях?
4. Каковы механизмы смерти при пневмониях?
5. Какая этиологическая разновидность пневмоний имеет наиболее неблагоприятный прогноз? С чем это связано?
6. Какие изменения в легких предшествуют развитию карнификации?
7. Каковы наиболее важные внелегочные осложнения при ХОБЛ?

8. Каковы основные этапы морфогенеза хронического легочного сердца?
9. Каковы морфологические критерии хронической правожелудочковой недостаточности?
10. Каковы основные осложнения хронических интерстициальных болезней легких?

ТУБЕРКУЛЕЗ (ПЕРВИЧНЫЙ И ПОСЛЕПЕРВИЧНЫЙ)

Возбудителем туберкулеза является микобактерия туберкулеза. Выделяют несколько типов микобактерий: *человеческий тип (M. hominis)*, *бычий тип (M. bovis)*, *птичий тип (M. avium)*, *холоднокровных (M. intracellulare)*. Микобактерии туберкулеза не выделяют экзотоксинов, эндотоксинов, гистолитических ферментов, не повреждают ткани, устойчивы к факторам внешней среды, способны избегать разрушения их макрофагами и индуцировать гиперчувствительность замедленного (IV) типа за счет факторов вирулентности.

Предрасполагающими факторами заболеваемости туберкулезом у взрослых являются неблагоприятная социально-экономическая ситуация, иммунодефицит, пол (чаще болеют мужчины).

В патогенезе туберкулеза ведущее значение имеют иммунопатологические процессы. Характер клинических и морфологических изменений зависит от типа иммуногенеза. При преобладании гуморального иммуногенеза развиваются клиническая манифестация, неблагоприятное течение. В случаях преобладания клеточного иммуногенеза наступают ремиссия и выздоровление.

При преобладании гуморального иммуногенеза в ответ на массивное поступление антигена развивается гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ), нарушается микроциркуляция, повышается сосудистая проницаемость, следствием чего являются отек тканей, миграция нейтрофилов и формирование экссудата. В исходе процесса происходит рассасывание и организация либо казеозный некроз.

При преобладании клеточного иммуногенеза развивается опосредованное иммунокомпетентными Т-лимфоцитами продуктивное воспаление (реакции гиперчувствительности замедленного типа – ГЗТ). Морфологически при этом выявляется либо формирование гранулем, либо диффузной грануляционной ткани. Гранулема представляет собой очаг продуктивного воспаления с упорядоченным расположением клеточных элементов и отсутствием сосудов. В центре гранулемы наблюдается казеозный некроз. Вокруг некроза располагаются эпителиоидные клетки в виде частокола, затем определяются лимфоциты,

гигантские клетки Пирогова–Лангханса, фибробласты. Благоприятным исходом гранулемы является рассасывание или фиброз. Неблагоприятным исходом является казеозный некроз.

Исходом творожистого некроза могут быть инкапсуляция, организация, инкапсуляция с петрификацией, оссификация (только в очагах первичного комплекса), расплавление.

Первичный туберкулез характеризуется развитием заболевания в период инфицирования, сенсibilизацией и аллергией, реакциями ГНТ, преобладанием экссудативно-некротических изменений, склонностью к гематогенной и лимфогенной (лимфожелезистой) генерализации, параспецифическими реакциями в виде васкулитов, артритов, серозитов.

Выделяют следующие *клинические формы первичного туберкулеза*: первичный туберкулезный комплекс, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, хронически текущий первичный туберкулез, туберкулезная интоксикация у детей и подростков.

Первичный туберкулезный комплекс включает в себя первичный очаг или аффект (очаг поражения в органе), лимфангит (воспаление отводящих лимфатических сосудов), лимфаденит (воспаление регионарных лимфатических узлов). *При воздушно-капельном пути заражения* первичный аффект располагается субплеврально (чаще во II, III сегментах правого легкого). Размеры его различны. В первые дни он может быть представлен альвеолитом, позже воспаление охватывает ацинус, дольку, сегмент и редко долю. На второй неделе формируется участок казеозного некроза (фокус казеозной пневмонии), окруженный зоной перифокального неспецифического воспаления. В плевре развивается фибринозный или серозно-фибринозный плеврит. Лимфангит возникает при вовлечении в процесс лимфатических сосудов, в которых выявляется воспаление. Макроскопически при лимфангите наблюдаются серовато-желтоватые полосы, идущие от первичного очага к прикорневым лимфатическим узлам. Лимфаденит развивается при воспалении регионарных к первичному очагу лимфатических узлов (бронхопульмональные, бронхиальные и бифуркационные). Лимфатические узлы увеличиваются, на разрезе представлены сухими, крошащимися массами серо-желтого цвета.

При алиментарном пути заражения первичный туберкулезный аффект наблюдаются в виде язвы в кишечнике, лимфангит с появлением бугорков по ходу лимфатических сосудов и лимфаденит мезентериальных лимфатических узлов. Редко аффект развивается в мин-

далине с вовлечением в воспалительный процесс лимфатических узлов шеи.

При контактном (инвазивном) пути заражения первичный аффект определяется в виде язвы на коже, конъюнктивита, при этом наблюдаются лимфангит и регионарный казеозный лимфаденит.

Выделяют следующие варианты течения первичного туберкулезного комплекса: заживление очагов первичного комплекса, прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса, хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез).

При заживлении очагов первичного комплекса вокруг первичного аффекта формируется капсула, казеозные массы обезвоживаются, уплотняются и обызвествляются (петрификация). Петрифицированный первичный аффект подвергается оссификации (очаг Гона). На месте туберкулезного лимфангита формируется фиброзный тяж. Заживление в лимфатических узлах протекает медленнее, чем в легочном очаге. Очаг казеозного некроза в лимфатическом узле постепенно обезвоживается, обызвествляется и оссифицируется.

Прогрессирование первичного туберкулеза может наблюдаться в виде гематогенной генерализации, лимфогенной генерализации, роста первичного аффекта или смешанной генерализации. Гематогенная форма прогрессирования развивается в связи с попаданием микобактерий в кровь из первичного аффекта или из казеозноизмененных лимфатических узлов. Различают милиарную и крупноочаговую формы гематогенной генерализации. Если микробы проникают в *a.pulmonalis*, то процесс может быть ограничен легкими (диссеминация). Одиночные очаги отсевов в верхушках легких называют очагами Симона. Если микобактерии преодолевают легочные капилляры или казеозному некрозу подвергается *v.pulmonalis*, происходит системное обсеменение и милиарные очажки могут быть в любом органе (генерализация). При гематогенной генерализации наиболее часто в процесс вовлекаются костный мозг, глазное дно, оболочки головного мозга, печень, почки. Редко – сердце, гладкомышечная ткань.

При лимфогенном прогрессировании развивается тотальный казеозный некроз бронхиальных, бифуркационных, околотрахеальных и далее по току лимфы лимфатических узлов. Редко возникает изолированно, чаще в виде смешанной формы прогрессирования. Осложняется развитием ателектазов легких и пневмонии, образованием свищей.

Рост первичного аффекта заключается в том, что вокруг первичного аффекта образуются свежие участки экссудативного воспаления, подвергающиеся некрозу и сливающиеся между собой. Возникает лобарная казеозная пневмония (первичная легочная чахотка).

Хронически текущий первичный туберкулез наблюдается при зажившем первичном аффекте. В лимфатических узлах первичного комплекса воспалительный процесс принимает медленно прогрессирующее волнообразное течение.

Туберкулезная интоксикация у детей и подростков наблюдается в виде острой или хронической интоксикации с волнообразным течением. Характерна лихорадка, снижение массы тела и лимфаденопатия. В тканях и органах развиваются параспецифические клеточные реакции без казеозного некроза. Морфологически выявляются лимфомакрофагальные инфильтраты, фибриноидные изменения стенок артериол с исходом в некроз. Диагноз затруднен и ставится на основании анализа кожных туберкулиновых проб (тестов).

Особенности течения современного туберкулеза заключаются в увеличении частоты внелегочных форм туберкулеза, встречаемости первичного туберкулеза у взрослых (в том числе у пожилых), появлении ятрогенного пути обострения туберкулеза (ГКС, цитостатики), увеличении доли лекарственно устойчивых форм туберкулеза, многообразии параспецифических (паратуберкулезных) реакций.

Послепервичный туберкулез возникает у ранее инфицированных людей в условиях существующего противотуберкулезного иммунитета. *Источники развития* послепервичного туберкулеза могут быть эндогенными (реактивация из очагов отсева и элементов первичного комплекса) и экзогенными при повторном инфицировании.

Общие закономерности послепервичного туберкулеза заключаются в том, что определяется преимущественно одностороннее поражение, чаще поражается правое легкое, преимущественно поражаются верхние доли, распространение процесса происходит бронхогенно, апикокаудально, сверху вниз, отсутствуют специфические поражения лимфоузлов. Выделяют следующие варианты послепервичного туберкулеза: вторичный легочной и внелегочной. Формы вторичного легочного туберкулеза: острый очаговый, фиброзно-очаговый, инфильтративный, туберкулома, казеозная пневмония, острый кавернозный, фиброзно-кавернозный, цирротический.

При *остром очаговом туберкулезе* в I и II сегментах правого легкого определяется очаг казеозного некроза (до 1 см) – очаг Абрикосов-

ва и внутридольковый эндо-, мезо- и панбронхит. Благоприятным исходом острого очагового туберкулеза являются инкапсуляция, петрификация – формирование очага Ашоффа–Пуля. Неблагоприятным исходом является развитие казеозной пневмонии.

Фиброзно-очаговый туберкулез является фазой течения острого очагового туберкулеза. При обострении процесса происходят расплавление капсулы и образование казеозной пневмонии.

Инфильтративный туберкулез развивается при прогрессировании острого очагового или обострении фиброзно-очагового туберкулеза. В данном случае определяется преобладание перифокального экссудативного воспаления над казеозом. Благоприятным исходом инфильтративного туберкулеза являются рассасывание, инкапсуляция, переход в очаговый, формирование туберкулемы. Неблагоприятным исходом являются расплавление, образование каверны, диссеминация.

Казеозная пневмония развивается при прогрессировании инфильтративного туберкулеза. Казеозные изменения преобладают над перифокальными экссудативными.

Туберкулома является формой вторичного туберкулеза, возникающей как фаза эволюции инфильтративного туберкулеза. При этом перифокальное воспаление рассасывается и остается очаг творожистого некроза, окруженный капсулой, достигающий 2–5 см в диаметре, располагающийся в I или II сегменте, чаще справа. Выделяют следующие варианты прогрессирования туберкуломы: деструктивный, сопровождающийся распадом и переходом в острую каверну, и инфильтративный, характеризующийся формированием слоистой туберкуломы. Слоистая туберкулома включает в себя казеоз, специфическую грануляционную ткань и фиброзную капсулу.

Острый кавернозный туберкулез характеризуется образованием полости распада, а затем каверны на месте очага-инфильтрата. При этом полость распада возникает в результате расплавления и разжижения казеозных масс. Стенка каверны неоднородна: внутренний слой представлен казеозными массами, наружный – уплотненной в результате воспаления легочной тканью. Благоприятным исходом острого кавернозного туберкулеза является спадание полости с формированием рубца. Неблагоприятным исходом является переход в фиброзно-кавернозный туберкулез.

Фиброзно-кавернозный туберкулез возникает из острого кавернозного туберкулеза, если процесс принимает хроническое течение.

Фиброзно-кавернозный туберкулез является наиболее неблагоприятной формой, для которой является крайне характерным выделение бацилл. Для фиброзно-кавернозного туберкулеза характерно обнаружение толстостенных фиброзных каверн балчатого строения, часто заполненных казеозными массами. Кроме того, определяются фиброз плевры, деформация, облитерация бронхов, бронхоэктазы. Процесс распространяется апико-каудально.

При *цирротическом туберкулезе* выявляются грубые фиброзные тяжи по ходу бронхов, сосудов, по межсегментарным и междольковым перегородкам, деформация бронхов, артерий и вен, осумкованные очаги казеозного некроза.

Осложнениями легочного туберкулеза могут явиться кровотечения, спонтанный пневмоторакс, хроническое легочное сердце, вторичный амилоидоз, кахексия. Причинами смерти при туберкулезе являются легочно-сердечная недостаточность, гиповолемический шок при массивном легочном кровотечении, хроническая почечная недостаточность.

Внелегочной туберкулез включает в себя туберкулез мочеполовых органов, туберкулез костно-суставной системы, туберкулез периферических лимфатических узлов, туберкулез глаз, туберкулез кожи.

Туберкулез почек обычно односторонний, чаще возникает в период полового созревания, а также в пожилом возрасте. Наблюдается поражение коркового слоя из очагов раннего отсева. При прогрессировании определяются некроз сосочков пирамид, образование полостей, обструкция мочеточников, распространение по току мочи.

Туберкулез костей и суставов встречается чаще у детей. Наиболее частой локализацией поражения являются тела позвонков (*туберкулезный спондилит*) и эпифизы костей. Поражение суставов проявляются в виде специфического моноартрита, чаще в процесс вовлекаются тазобедренный (*туберкулезный коксит*) и коленный (*туберкулезный гонит*) суставы. Для туберкулеза костей и суставов характерно образование секвестров, разрушение тел позвонков с образованием горба, формирование натечных ("холодных") абсцессов и свищей. В качестве осложнений может развиваться вторичный амилоидоз внутренних органов.

Особенности туберкулеза у детей. В настоящее время наблюдается увеличение заболеваемости туберкулезом от 0 до 3 лет и подростков старше 14 лет. Характерной чертой является скрытое течение

под маской других заболеваний и развитие тяжелых форм с ранней генерализацией процесса.

Предрасполагающими факторами являются: 1) узость дыхательных путей, функциональная незрелость бронхиального дерева; 2) недостаточное количество слизистых желез в бронхах, дефицит сурфактанта, малое количество волокон в ацинусе; 3) незрелость лимфоидной ткани, относительной большой ее объем.

Туберкулез *у детей раннего возраста* характеризуется: 1) частым массивным поражением лимфоидной ткани с осложненными изменениями; 2) преимущественно внелегочные формы (костно-суставная форма (85%), менингоэнцефалит (5%); 3) поздно диагностируются деструктивные изменения в костях и суставах; 4) характерно образование лимфобронхиальных свищей.

Туберкулез *у подростков* характеризуется: повышенной активностью метаболических процессов, приводящей к торпидному течению; 2) неравномерностью созревания отдельных органов и систем, что определяет избирательность поражения; 3) бурным развитием и перестройкой нейроэндокринной системы, что сказывается на характере морфологических реакций; 4) обнаружением преимущественно форм вторичного туберкулеза.

Группы и факторы риска туберкулеза у детей – дефицит белка и витаминов, неблагополучные семьи; алкоголизм и наркомания; воспитанники домов-интернатов, приютов; беженцы, мигранты; многодетные семьи.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Взаимосвязь типа иммунной реакции на антигены возбудителя и формой воспаления.
2. Морфология экссудативной и продуктивной форм воспаления при туберкулезе, их исходы и оценка.
3. Казеозный некроз при туберкулезе, его возможный исход.
4. Пути заражения туберкулезом, морфология легочного и кишечного первичного туберкулезного комплекса.
5. Морфология заживления очагов первичного туберкулезного комплекса.
6. Формы прогрессирования первичного туберкулеза.
7. Хронический первичный туберкулез, особенности морфологии и течения.
8. О каких формах туберкулеза можно думать при наличии в легких диффузно рассеянных очажков специфического воспаления?
9. Какие органы и системы чаще поражаются при гематогенном туберкулезе и почему?
10. Каковы возможные последствия туберкулезного спондилита?

11. Какая из форм гематогенного туберкулеза имеет худший прогноз?
12. Какой путь распространения процесса является основным при вторичном туберкулезе легких?
13. При каких формах туберкулеза возможен спонтанный пневмоторакс?
14. Назовите возможные механизмы кровотечения при туберкулезе, при каких формах оно возникает?
15. При каких формах туберкулеза возможно поражение кишечника?

СИФИЛИС. КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ. ГРИПП

Сифилис. Возбудителем сифилиса является бледная спирохета.

Пути заражения: половой, бытовой, профессиональный. Иммуни-тет к сифилису отсутствует. Повторное заражение может произойти и у недолеченных пациентов, наслонившись на любую стадию.

Инкубационный период составляет 3–4 недели.

Первичный сифилис (I период) длится около 45 дней и характеризуется формированием твердого шанкра и поражением регионарных лимфоузлов. В течение следующих 2–3 недель заболевание не проявляется, а затем развивается II период (*вторичный* сифилис). Во вторичный период сифилиса происходит генерализация спирохетозной инфекции, развивается так называемый спирохетозный сепсис. Вторичный период возникает примерно через 10 недель после заражения и характеризуется поражением кожных покровов. Длительность этого периода составляет 5–6 и более лет. Характерно развитие рецидивов заболевания в течение ряда лет. III период (*третичный* сифилис) характеризуется появлением гумм и развитием хронического (интерстициального) воспаления. Гуммы при сифилисе представляют собой специфические гранулемы, имеющие характерное строение. В центре гуммы определяется творожистый некроз. Вокруг зоны некроза располагаются фибробласты, иногда расположенные в виде частокола. Далее определяется зона лимфоидных и плазматических клеток. Могут также встречаться гигантские и эпителиоидные клетки. При интерстициальном воспалении в состав инфильтрата входят лимфоциты и плазматические клетки. *В печени* развивается гуммозное поражение. *В аорте* наблюдаются явления мезоартита с формированием гуммозного инфильтрата. Данная патология сопровождается разрушением эластических мембран, что приводит к формированию аневризм. Чаше поражается восходящая часть дуги аорты. Может развиваться недостаточность аортального клапана. Поражение *коронарных сосудов* может сопровождаться возникновением стенокардии и кардиосклероза. В *периферических сосудах* обнаруживаются явления эн-дартериита, периартериита или панартериита. В *миокарде* обнаружи-

ваются гуммы и межуточное воспаление с фиброзом. Поражение *голосовых связок* приводит к формированию рубцов. В *легких* определяются гуммы и интерстициальная пневмония с исходом в пневмосклероз. Нередко возникают орхиты – поражение яичек. *Яички* поражаются симметрично. Процесс локализуется в теле яичка и приводит к бесплодию. Поражение *центральной нервной системы* при третичном сифилисе может проявляться в виде спинной сухотки или прогрессирующего паралича. При спинной сухотке в процесс вовлекаются задние столбы спинного мозга. При прогрессирующем параличе воспалительный процесс локализуется в мозговой оболочке и сосудах головного мозга. *На коже* обнаруживаются язвы с ровными плотными краями. В *костях* наблюдается разрушение костной ткани с одновременным реактивным разрастанием губчатой кости за счет эндоста и периоста. Осложнения связаны с вторичными дистрофическими изменениями, которые приводят к ломкости ногтей, облысению, нарушению в ороговении кожи. Среди осложнений наблюдается также амилоидоз внутренних органов. Смерть больных третичным сифилисом наступает от поражения жизненно важных органов.

Врожденный сифилис (внутриутробный). Только больная мать передает сифилис потомству. Различают 4 периода врожденного сифилиса в зависимости от сроков заражения плода. 1-й период – сифилис плода. При этом рождаются мертворожденные недоношенные. 2-й период – сифилис грудного возраста (до 1 года). 3-й период – сифилис раннего детского возраста (до 4–5 лет). Первые три периода врожденного сифилиса называются ранним врожденным сифилисом. 4-й период – поздний врожденный сифилис (с 4–5 до 17 лет). Особенности врожденного сифилиса является отсутствие твердого шанкра, так как возбудитель проникает через пупочную вену от матери к плоду. Характерной чертой врожденного сифилиса является комбинация признаков, присущих для первичного и вторичного сифилиса, то есть одновременное поражение кожных покровов и внутренних органов.

Ранний врожденный сифилис характеризуется появлением сифилидов на лице, сифилитического пемфигуса (пузырчатки) на коже ягодиц, стоп, ладоней. Может развиваться ринит – поражение слизистой оболочки носа в виде хронического гипертрофического катара, который начинается во внутриутробном периоде и проявляется в первые недели жизни. В печени определяются диффузные воспалительные инфильтраты из лимфоидных, плазматических клеток и нейтро-

фильных лейкоцитов. Возможно развитие абсцессов. В ткани печени обнаруживаются и милиарные гуммы. В легких отмечается развитие десквамативной пневмонии. Эта пневмония называется еще «белой пневмонией» из-за беловатой окраски пораженных участков. Кроме того, в легких может быть интерстициальная пневмония со склерозом и дыхательной недостаточностью. В центральной нервной системе возникает спинная сухотка или прогрессирующий паралич, менингиты. В костях выявляются остеохондриты. В трубчатых костях отмечается специфическое поражение в области линии роста кости.

Поздний врожденный сифилис поражает все органы и системы. Кроме внутренних органов часто развивается так называемая триада Гетчинсона. Эта триада характеризуется сочетанием поражения глаз, ушей и зубов. В глазах при этом возникает кератит, поражение ушей приводит к глухоте, поражение зубов к деформации резцов с формированием «бочкообразных зубов». Артрит коленных суставов может дополнять описанную триаду. Деформация костей нижних конечностей приводит к формированию «саблевидных голеней». В вилочковой железе определяются абсцессы Дюбуа, представляющие собой полости с серозной жидкостью. В стенках полостей определяется инфильтрация лимфоидными клетками и полинуклеарами. Характерно общее недоразвитие детей с поздним врожденным сифилисом.

Предрасполагающие факторы развития кишечных инфекций у детей: неустойчивость процессов пищеварения и метаболизма, незрелость ферментативных систем и регуляторных механизмов, незрелость лимфоидного аппарата кишечника, незавершенная миелинизация.

Брюшной тиф. *Этиология.* Возбудителем является граммотрицательная палочка *Salmonella typhi*. Механизм передачи – фекально-оральный. Данная инфекция является типичным антропонозом.

Патогенез. Преодолев зону первичного аффекта в тонкой кишке и регионарный лимфатический узел, *Salmonella typhi* поступает в кровоток, возникает бактериемия. Циркулируя в кровотоке, бактерии размножаются в желчном пузыре и, попадая в тонкую кишку, приводят к развитию реакции гиперчувствительности в лимфатическом аппарате кишечника (лимфатические фолликулы и пейеровы бляшки).

Морфологические изменения: различают 4 стадии местных изменений в подвздошной кишке. Каждая стадия длится около недели.

Стадия мозговидного набухания характеризуется гиперплазией лимфоидного аппарата кишечника, что придает рельефную картину слизистой, напоминающей извилины головного мозга. Микроскопически в бляшках видна выраженная гиперплазия клеток моноцитарно-макрофагального ряда, с формированием гранулемоподобных инфильтратов. *Стадия некроза.* Развиваются некроз пейеровых бляшек и демаркационное воспаление.

Стадия образования язв характеризуется отторжением некротизированных масс и образованием язвенных дефектов, которые вначале имеют «грязный» вид, за счет некроза и экссудата, а затем постепенно очищаются и приобретают ровные края и чистое дно. Далее следует *стадия заживления язв*, в которую происходит образование грануляционной, а затем рубцовой ткани. Для брюшного тифа характерно увеличение селезенки в 3–4 раза, с обильным соскобом пульпы. Микроскопически определяются гранулемы из мононуклеарных клеток. Характерным клиническим признаком при брюшном тифе является появление розеолезной сыпи на боковых поверхностях туловища через 1 неделю после начала заболевания. Иногда на второй–третьей неделе болезни развивается восковидный (ценкеровский) некроз прямых мышц живота и бедра.

Осложнения. Перфорация язвы и перитонит, кровотечение, брюшнотифозный сепсис. Возможно присоединение бактериальной флоры с развитием остеомиелита, пневмонии, абсцессов.

Сальмонеллез. Этиология. В качестве возбудителей заболевания выделяют *Salmonella Enteritidis*, *Salmonella choleraesuis* и др. Путь передачи чаще пищевой или водный. Выделяют три формы сальмонеллеза. *Интестинальная* форма сальмонеллеза является самой частой, характеризуется острым энтеритом, сходным с холерой. *Морфологически:* желудок и тонкая кишка расширены, слизистая отечна, полнокровна, с диапедезными кровоизлияниями, в просвете слизистые жидкие массы. Редко встречаются *септическая* (на фоне изменений в кишечнике происходит гематогенная генерализация возбудителя с заносом во внутренние органы с развитием абсцессов в печени, легких, почках, гнойного менингита, остеомиелита, артритов) и *брюшнотифозная* формы (выражена интоксикация, местные изменения в кишечнике, лимфоузлах и селезенке минимальны). *Осложнения сальмонеллеза:* ИТШ, ОПН, дисбактериоз при неадекватной терапии.

Холера. *Этиология и патогенез.* *Vibrio cholerae*, не проникая в эпителий тонкого кишечника, вырабатывает энтеротоксин, который приводит к активации аденилатциклазы, повышению внутриклеточного АМФ, что приводит к массивному выделению хлоридов, натрия и к потере жидкости через кишечник.

Клинико-морфологические стадии (формы) холеры: холерный энтерит, гастроэнтерит, алгидный период.

Морфологические изменения в кишечнике носят характер серозного или серозно-геморрагического энтерита. Из-за нарушения всасывания в тонком кишечнике возникает выраженный эксикоз, являющийся причиной смерти.

Осложнения специфические: вследствие некроза эпителия почечных канальцев возможно развитие *постхолерной уремии*, реже возникает *холерный тифоид* – дифтеритический колит, похожий на дизентерийный; *осложнения неспецифические:* пневмонии, рожа, флегмона, абсцессы, сепсис являются следствием снижения резистентности и реактивности.

Дизентерия (бактериальная). *Этиология.* Возбудителями дизентерии являются *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, *Shigella sonnei*. Все возбудители являются грамотрицательными палочками, паразитирующими только у человека (антропоноз). Путь передачи фекально-оральный. При бактериальной дизентерии поражаются главным образом дистальные отделы толстого кишечника (прямая и сигмовидная, реже нисходящая ободочная кишка). Морфологические изменения в кишечнике претерпевают развитие 4 стадий колита.

Стадия катарального колита (2–3 дня) – отек, лейкоцитарная инфильтрация слизистой, кровоизлияния.

Фибринозный колит (1 неделя). В эту стадию отечная слизистая кишечника покрыта серовато-бурыми массами фибрина. Микроскопически характерна глубокая зона некроза слизистой, пропитанная фибрином с лейкоцитарной инфильтрацией. *Язвенный колит* (10–12-е сутки) – после отторжения фибринозной пленки возникают язвы, имеющие разные размеры и глубину.

Стадия заживления язв длится около месяца, происходит рубцевание язвенных дефектов.

Осложнения. Кишечные: перфорация и перитонит, парапроктит, кровотечение, рубцовые стенозы кишки. Внекишечные: пневмония, абсцессы печени, пиелонефрит.

Грипп (инфлюэнца). *Этиология.* РНК-вирус семейства Orthomyxoviridae. Выделяют три типа вируса гриппа – А, В и С. Механизм передачи – воздушно-капельный.

Патогенез. Входными воротами для вируса гриппа являются клетки мерцательного эпителия верхних дыхательных путей: носа, трахеи, бронхов. В этих клетках вирус размножается и приводит к их разрушению и гибели. Вирус, проникая в кровь и вызывая вирусемию, приводит к интоксикации. Кроме того, вирус повышает сосудистую проницаемость, вызывает развитие стазов и геморрагий.

Морфологические изменения. При легкой форме гриппа возникает катаральное воспаление дыхательных путей с обильным серозно-слизистым экссудатом. При гриппе средней степени тяжести характерно серозно-геморрагическое воспаление трахеи бронхов и легких. При тяжелом *токсическом варианте*, помимо описанных изменений, характерно развитие геморрагического отека легких или кровоизлияний в головном мозге. Присоединение бактериальной инфекции приводит к развитию фибринозно-геморрагического воспаления дыхательных путей, панбронхита, крупноочаговой пневмонии «большое пестрое легкое». *Осложнения.* Причинами возникновения осложнений при гриппе могут быть следующие особенности инфекционного процесса: вирус гриппа оказывает выраженное капилляротоксическое действие, способен подавлять иммунитет, разрушает тканевые барьеры, облегчая тем самым агрессию тканей бактериальной резидентной флорой.

Лёгочные осложнения: бактериальная пневмония, формирование абсцесса лёгкого, образование эмпиемы. *Внелёгочные осложнения:* бактериальные риниты, синуситы, отиты, вирусный энцефалит, менингит, неврит, радикулоневрит.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Каковы морфологические особенности твердой язвы и регионарного лимфаденита при сифилисе?
2. Что такое первичный сифилитический комплекс?
3. Чем характеризуется период генерализации?
4. Каковы основные локализации специфических инфильтратов и гумм в третичном периоде сифилиса?
5. Почему наличие гуммы приводит к резкой деформации органа?
6. Порок каких клапанов возникает при сифилисе?
7. Как выглядит интима аорты при третичном сифилисе?
8. Как образуется острая аневризма аорты при сифилисе?
9. Как объяснить возникновение инфаркта миокарда при сифилисе?

10. Какие могут быть осложнения при аневризме дуги аорты?
11. Какова причина некроза пейеровых бляшек при брюшном тифе?
12. Почему возникает «мелена» при брюшном тифе?
13. Каковы причины перитонита при брюшном тифе?
14. Каковы причины смерти при дизентерии?

ПАТОЛОГИЯ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ

Циклические изменения в эндометрии

Эндометрий состоит из двух слоев:

1. Базальный слой (не отторгается во время менструации)
2. Функциональный слой.

Выделяют три основные фазы изменений эндометрия в течение менструального цикла:

- 1) фаза пролиферации;
- 2) фаза секреции;
- 3) менструация.

Фаза пролиферации. Фаза характеризуется пролиферацией эндометриальных желез (за счет базального слоя), связана с увеличением секреции эстрадиола растущими фолликулами яичников. Образуется поверхностный слой с немногочисленными мелкими вытянутыми трубчатыми многорядными железами с наличием большого числа митотических фигур. Строма в эту фазу эндометрия компактная.

Фаза секреции. Под влиянием прогестерона в лютеиновую фазу яичникового цикла появляется заметная извитость желез, их просвет значительно расширяется, нарастают явления отека стромы, децидуоидной перестройки, формируются клубки спиральных артерий. В железах наблюдается сначала субнуклеарная, а затем супрануклеарная вакуолизация, в просветах желез обнаруживается большое количество секрета. В этот период железы располагаются близко друг к другу и могут приобретать выраженную извитую форму вплоть до пилообразной. Выделяют раннюю, среднюю и позднюю фазы секреции.

Менструация представляет собой отторжение функционального слоя эндометрия с развитием циклического кровотечения из полости матки. Известно, что эндокринной основой начала менструации является выраженное снижение уровней прогестерона и эстрадиола из-за регрессии желтого тела в яичниках. Морфологически наблюдается некроз эндометрия с фрагментацией желез и стромы, обильная лейкоцитарная инфильтрация и свежие кровоизлияния.

Предраковые процессы в эндометрии

Выделяют два разных патогенетических типа эндометриальной карциномы:

тип 1: в большинстве случаев представлен эндометриоидной и муцинозной аденокарциномой, возникновение связывают с гиперэстрогенией и гиперплазией эндометрия;

тип 2: в большинстве случаев представлен серозной и светлоклеточной аденокарциномой.

Такие варианты карциномы эндометрия как переходноклеточный и плоскоклеточный рак являются редкими, до 5% случаев представлены аденосквамозным раком, где железистый и плоскоклеточный компоненты являются злокачественными.

Морфологические проявления предопухолевых процессов при раке эндометрия I типа обусловлены длительным воздействием эстрогенов, не компенсированным прогестероном. Важнейшей задачей диагностики является четкое разграничение вариантов доброкачественной патологии эндометрия, обусловленной избыточным воздействием эстрогенов, предраковых процессов и высокодифференцированной аденокарциномы.

Процессы, обусловленные длительным воздействием эстрогенов

1. «Пролиферативный эндометрий с нарушениями, обусловленными гиперэстрогенией»

Клинически эта патология соответствует ановуляторному состоянию или проявляется кровотечением. Выделяют *пролиферативный эндометрий с нарушениями, пролиферативный эндометрий со структурными изменениями из-за длительного некомпенсированного влияния эстрогенов и ановуляторный эндометрий*. Пролиферативный эндометрий с нарушениями (функциональный синоним – персистирующий пролиферативный эндометрий; клинически это нарушение соответствует ановуляторному состоянию) развивается из нормальной пролиферативной стадии. Проявления патологии пролиферативной фазы возникают во всем эндометрии, а не фокально. Соотношение объема «железы-stroma» существенно не изменяется. При малом увеличении среди мелких желез хорошо видны беспорядочно расположенные кистозные железы. Железы могут быть распределены неравномерно, иметь тубулярное или ветвистое строение. Они образованы пролиферативным эпителием с митотической активностью. Эпителиальные клетки под влиянием эстрогенов имеют достаточно

выраженную цитоплазму. Характерно наличие желез с трубноматовидной метаплазией клеток, которые встречаются среди желез пролиферативного типа. Трубная метаплазия с появлением ресничек на эпителии также является свидетельством избыточного воздействия эстрогенов. Строма обычно компактна, обильная, клеточная, могут быть митозы. Обильный соскоб эндометрия не характерен. Не характерны изменения, возникающие при более длительном воздействии эстрогенов: выраженное очаговое сближение желез («регулярный-нерегулярный» эндометрий), фибриновые тромбы в микрососудах, микроинфаркты с реактивными изменениями эпителия.

Полипы эндометрия могут иметь многие признаки эндометриальной гиперплазии, но они являются локализованными нарушениями с характерной стромой. В исследуемых образцах эндометрия обычно имеются гистологически различные фрагменты полипа и фонового эндометрия. Толстостенные сосуды и фиброзная строма, характерная для полипов, отсутствует при доброкачественной эндометриальной гиперплазии. По происхождению полипы принципиально отличаются от доброкачественной эндометриальной гиперплазии. Имеются данные, что полипы возникают вследствие быстрой моноклональной пролиферации генетически измененных эндометриальных стромальных клеток с вторичной индукцией изменений в железах, образованных поликлональным эпителием.

Выделяют *железистый* полип эндометрия, *железисто-фиброзный* полип эндометрия. Нередко в полипах можно обнаружить кистозную трансформацию желез.

2. Гиперплазия эндометрия без атипии.

Эндометриальная гиперплазия – самостоятельная патология, вызванная нарушением гормонального состояния. Она является нозологической единицей, отличающейся от моноклональной предзлокачественной патологии (EIN). Доброкачественная эндометриальная гиперплазия развивается на фоне пролиферативного эндометрия с нарушениями в результате более длительного воздействия эстрогенов, которое не сменяется нормальными эффектами прогестерона. Плотность расположения желез непостоянна во всем объеме. В некоторых участках отношение «железы – строма» превышает 1:1. Появление фокусов эндометрия, в которых объем желез превышает объем стромы, отличает доброкачественную эндометриальную гиперплазию от пролиферативного эндометрия с нарушениями. По форме железы могут быть тубулярными, кистозными или ветвящимися. Железы разной формы

распределены по всему эндометрию. По мере увеличения времени действия эстрогенов, не компенсированного эффектами прогестерона, при доброкачественной эндометриальной гиперплазии увеличивается и количество желез, и объем стромы, появляются кистозные железы, развивается трубная метаплазия, в мелких сосудах возникают фибриновые тромбы, а в смежных участках происходит разрушение стромы и развитие реактивных изменений эпителия. Если при малом увеличении эндометрий представляется достаточно однородным, то при среднем увеличении частота встречаемости кист и степень сближенности желез изменяются от одного поля зрения к другому. Такое сочетание кажущейся однородности эндометрия при малом увеличении и ее отсутствия в отдельных полях зрения расценивается как важный диагностический признак и назван «регулярный-нерегулярный» эндометрий. Ключевая особенность доброкачественной эндометриальной гиперплазии состоит в идентичности цитологических особенностей в участках эндометрия с разряженным и сближенным расположением желез. В этом состоит одно из существенных отличий доброкачественной эндометриальной гиперплазии от EIN. При гиперплазии эндометрия без атипии риск развития рака возрастает в 3–4 раза. Частота высокодифференцированного рака эндометрия составляет 1–3%.

3. Атипическая гиперплазия эндометрия – эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия (EIN).

Результат мутации и моноклональной пролиферации эндометриального эпителия. Является неинвазивной генетически измененной неоплазией, которая развивается фокально и может приобретать злокачественный фенотип при дополнительных генетических повреждениях. Клинически EIN проявляется маточным кровотечением. В 25–40% сосуществует с раком эндометрия. В 83% случаев эндометриоидного рака обнаруживается мутация гена-супрессора PTEN. PTEN – ген-супрессор опухолевого роста. Имеет отношение к регуляции клеточного цикла, апоптоза и адгезии. Морфологическими критериями EIN являются цитологические различия измененного фокуса эндометрия с фоновым эндометрием. Сам фокус EIN в размере всегда больше 1 мм. Обнаруживается выраженное уменьшение объема стромы (менее 40%). Следует отметить, что 15–20% EIN развивается в пределах эндометриального полипа. В 20% случаев первичный диагноз EIN ставится, когда в патологический процесс вовлечен весь эндометрий. В течение 12 месяцев у 15–20% больных с EIN регистрируется адено-

карцинома, которая скорее уже была на момент постановки первичного диагноза. Риск развития рака у больных с EIN в 45 раз выше, чем в группе пациенток с гиперплазией эндометрия без атипии. Эффективность терапевтического ответа на гормональное лечение предраковой болезни эндометрия еще окончательно не изучена в официальных рандомизированных клинических исследованиях. У некоторых женщин с EIN наблюдается полная регрессия после курса прогестинов, но заранее невозможно предсказать, кто из пациенток не будет реагировать на проводимое лечение.

Предраковые процессы в шейке матки

Нобелевскую премию по физиологии и медицине 2008 года «за открытие вирусов папилломы человека, вызывающих рак шейки матки» получил Харальд цур Хаузен. Онкогенный потенциал папилломавирусов существенно варьирует по способности инициировать диспластические (предраковые) изменения и рак. Папилломавирусы условно разделены на группы «высокого» и «низкого» риска возникновения опухолевой трансформации инфицированного эпителия.

Типы ВПЧ 6, 11, 42, 43, 44 были классифицированы как типы «низкого» риска развития рака, типы 16, 18, 48, 56 – «высокого риска». Так, ВПЧ типов 6 и 11 являются причиной остроконечных кондилом, часто идентифицируются при дисплазиях легкой и средней степеней тяжести и редко связаны с опухолями шейки матки. ВПЧ типов 16 и 18 превалируют над другими типами папилломавирусов при раке шейки матки, ВПЧ типа 16 выявляется в 50–70% случаев, в 10–20% выявляется ВПЧ типа 18, остальные типы ВПЧ «высокого» риска выявляются значительно реже. Вирус папилломы типа 18 ассоциирован с развитием аденокарциномы, имеет более высокий онкогенный потенциал, с ним связывают быстрый темп опухолевой прогрессии, низкий уровень дифференцировки инфицированного эпителия, неблагоприятный прогноз по сравнению с другими онкогенными типами.

Койлоцитоз – проявление ВПЧ-инфицирования, характеризующееся появлением выраженного перинуклеарного гало и клеточной атипией.

Необходимо отметить, что у 15–20% взрослых женщин в зоне трансформации сохраняется цилиндрический эпителий (эктропион).

Цервикальная эктопия наблюдается у четверти половозрелых женщин. В прошлом цервикальная эктопия рассматривалась как эрозия шейки матки, в настоящее время она не является патологией шейки

матки. Цервикальная эктопия сопровождается пролиферацией и дифференцировкой резервных клеток с развитием незрелой и зрелой плоскоклеточной метаплазии.

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN)

CIN характеризуется гиперхроматозом и полиморфизмом ядер плоского эпителия

CIN1 – изменения захватывают 1/3 пласта эпителия,

CIN2 – изменения захватывают 2/3 пласта эпителия,

CIN3 – весь пласт эпителия.

В 1988 г. была принята классификация предопухоловой патологии шейки матки – Бетесда система. В 1991, 2001, 2006 и 2013 она уточнялась и является действующей на сегодняшний день. Согласно этой системе, выделяют два варианта указанной патологии:

1. Плоскоклеточная интраэпителиальная патология низкой степени (squamous intraepithelial lesion low grade – LSIL). Клинически бессимптомная патология, связанная с поражением плоского эпителия папилломавирусной инфекцией (80–85%). LSIL включает CIN1, койлоцитоз, плоскоклеточную папиллому, плоскую кондилому, экзофитную кондилому. LSIL характеризуется пролиферацией базального и парабазального слоев плоского эпителия без выраженной атипии и патологических митозов. Исходом является обратное развитие или прогрессия до HSIL.

2. Плоскоклеточная интраэпителиальная патология высокой степени (squamous intraepithelial lesion high grade – HSIL). Клинически бессимптомная патология, имеющая высокий риск развития рака без лечения. HSIL включает несколько патологических процессов: CIN2, CIN3 и рак *in situ*. HSIL характеризуется пролиферацией 2/3 или всех слоев плоского эпителия с выраженной атипией и наличием патологических митозов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Какие морфологические проявления характеризуют цервикальную интраэпителиальную неоплазию (CIN)?
2. Какие процессы в шейке матке относятся к HSIL?
3. Что такое койлоцитоз?
4. Какие морфологические проявления характерны для фазы пролиферации?
5. Какие морфологические проявления характерны для фазы секреции?
6. Какие, в зависимости от морфологии, выделяют типы полипов эндометрия?
7. Каковы морфологические изменения, характерные для доброкачественной эндометриальной гиперплазии?

8. В чем заключается функция гена-супрессора РТЕН?
9. Каковы морфологические изменения эндометрия, характерные для фазы менструации?
10. Какие гистологические варианты карциномы эндометрия встречаются редко?
11. Какие морфологические изменения являются характерными для LSIL?

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Поджелудочная железа человека представляет собой вытянутой овальной формы дольчатое образование серовато-розоватого цвета, располагающееся в брюшной полости позади желудка, тесно примыкающее к двенадцатиперстной кишке. Железа располагается поперечно в забрюшинном пространстве на уровне тел I–II поясничных позвонков. Орган покрыт снаружи тонкой соединительнотканной капсулой. Длина поджелудочной железы взрослого человека составляет 14–22 см, ширина около 3–9 см, а толщина достигает 3 см. Масса органа варьирует и в среднем составляет около 70–110 г. В поджелудочной железе выделяют головку, тело и хвост. По строению поджелудочная железа является сложной альвеолярно-трубчатой железой. Основное вещество ткани железы разделено на дольки, между которыми располагаются соединительнотканые тяжи, заключающие выводные протоки, сосуды, нервы, а также нервные ганглии и пластинчатые тела.

Поджелудочная железа – это орган пищеварительной системы и крупная железа, обладающая внешней секреторной (экзокринная часть) и внутренней секреторной (эндокринная часть) функциями. Внешняя секреторная функция органа реализуется выделением панкреатического сока, содержащего пищеварительные ферменты. Эндокринная часть железы осуществляет синтез гормонов, принимая важное участие в регуляции углеводного, жирового и белкового обмена. Эндокринная часть железы представлена островками Лангерганса, количество которых может достигать 1 миллиона. Размер островков колеблется в пределах 100–200 мкм, морфологически они представляют собой округлые или неправильной овальной формы образования, располагающиеся среди ацинусов экзокринной части и имеющие зачастую отчетливые границы. Островки составляют 2–3% от общего объема ткани поджелудочной железы.

В островках Лангерганса выделяют несколько типов клеток, каждый из которых секретирует определенный гормон: α клетки (11%) осуществляют синтез глюкагона, β клетки (85%) секретируют инсу-

лин, D клетки (3%) – соматостатин, гастрин и вазоактивный интестинальный пептид, а также PP клетки (1%), вырабатывающие панкреатический полипептид.

Сахарный диабет (СД) представляет собой расстройство углеводного, белкового и жирового обмена, развивающееся в результате дисбаланса в организме между наличием инсулина и инсулиновой потребностью. Патология характеризуется увеличением в крови концентрации глюкозы, появлением глюкозы в моче, жаждой, полиурией и др.

Согласно *этиологической классификации*, выделяют СД 1 и СД 2 типов, а также другие специфические типы диабета. СД 1 типа составляет до 3% от всех форм, СД 2 типа – около 96%, прочие формы диабета – 1%. Женщины чаще страдают СД 2 типа, мужчины, в свою очередь, – СД 1 типа.

СД 1 типа (инсулинзависимый СД) характеризуется прогрессирующей утратой функции β клеток с развитием абсолютной недостаточности инсулина. Заболевают дети в возрасте 7–12 лет, в настоящее время случаи заболевания диабетом 1 типа встречаются у детей в возрасте от 1 года и старше. Для СД 1 типа характерны постоянная жажда, потеря веса, частые позывы на мочеиспускание, усталость, быстрая утомляемость, чувство голода.

При СД 1А типа происходит разрушение β клеток железы вследствие аутоиммунных процессов, развивается аутоиммунная деструкция. К причинам развития заболевания относят генетическую предрасположенность, а также отмечают, что нередко стрессовые ситуации, перенесенные вирусные инфекции (грипп, краснуха) могут явиться пусковым моментом для активации и запуска механизмов болезни.

При СД 1В типа этиология остается неизвестной, исключено аутоиммунное разрушение β клеток. Заболевание характеризуется инсулинопенией. Большинство пациентов африканского или азиатского происхождения.

СД 2 типа (инсулиннезависимый СД) встречается у лиц старше 35 лет. В этиологии заболевания основная роль отводится генетическим факторам, они определяют секреторную недостаточность β клеток и/или инсулинорезистентность. Для пациентов с СД 2 типа характерно ожирение, преимущественно абдоминальный тип. Ожирение повышает потребность в инсулине и усугубляет относительную инсулиновую недостаточность.

Патоморфология поджелудочной железы при СД характеризуется:

- 1) изменениями ткани железы и островков Лангерганса;
- 2) ангиопатиями;
- 3) осложнениями диабета.

Изменения ткани поджелудочной железы и островков Лангерганса

Для СД 1 типа *морфологически* характерен инсулит, при котором в островках отмечается атрофия, лимфоидная инфильтрация, происходит гибель β клеток.

Для СД 2 типа *морфологически* характерны сохранность островков Лангерганса, отсутствие признаков инсулита, в β клетках определяются гранулы.

Ангиопатии при СД представлены макро- и микроангиопатиями.

Микроангиопатии чаще развиваются в почках, сетчатке, коже, мышцах и перинеуральных оболочках. Гипергликемия приводит к накоплению в базальных мембранах сосудов продуктов гликозилирования протеинов.

Макроангиопатии проявляются атеросклеротическими изменениями в стенках артериальных сосудов. Макроангиопатии протекают более тяжело, имеют большую распространенность, преимущественно в процесс вовлекаются мелкие артерии. Причиной развития описанных изменений является повреждение эндотелия и дислипидопротеинемия.

При СД 1 типа макроангиопатия развивается через 7–10 лет после появления симптомов болезни.

При СД 2 типа макроангиопатия регистрируется одновременно с появлением первых признаков болезни, это связано с тем, что 7–12 лет заболевание может протекать латентно.

Осложнения сахарного диабета

Гипергликемия и глюкозурия могут способствовать росту микроорганизмов. Повышенный уровень глюкозы в крови приводит к нарушению функций клеток иммунной системы, в том числе нейтрофилов.

Нарушение функционирования иммунной системы при СД часто вызывает развитие следующих патологических процессов:

- инфекции мягких тканей (пиодермия, фурункулез)
- остеомиелит
- инфекции мочевых путей и пиелонефрит
- кандидоз кожи и слизистых оболочек

- кариес зубов
- туберкулез
- сепсис.

Острые осложнения сахарного диабета: диабетический кетоацидоз (так как при диабете 2 типа нет абсолютной недостаточности инсулина, склонность к кетоацидозу меньше, чем при диабете 1 типа), гипергликемический гиперосмолярный синдром, гипогликемия.

Хронические осложнения сахарного диабета

Поражение почек при СД (диабетическая нефропатия) характеризуется развитием следующих изменений: диабетический гломерулосклероз, диабетическая микроангиопатия, пиелонефрит, некротизирующий папиллит. *Диабетический гломерулосклероз* является проявлением микроангиопатии в клубочках с исходом в узелковый или диффузный гиалиноз. В исходе развивается протеинурия, ХПН. *При микроскопическом исследовании* выявляется узелковый и/или диффузный гломерулосклероз. Для *пиелонефрита* характерны типичные клинические и морфологические изменения, характерно латентное течение. *Некротизирующий папиллит* проявляется в виде поражения сосудов с возникновением некроза мозгового вещества и сосочка.

Осложнения диабетического поражения почек: ОПН, ХПН, артериальная гипертензия.

Для СД характерно развитие ***диабетической ретинопатии***, выделяют следующие формы: непролиферативная, препролиферативная, пролиферативная.

Непролиферативная ретинопатия характеризуется морфологические следующими изменениями: микроаневризмы, кровоизлияния, отек стромы, наличие белковых, жировых, холестериновых “экссудатов” в сетчатке. Возможно снижение остроты зрения, стадия частично обратима.

Препролиферативная ретинопатия сопровождается теми же изменениями, а также выявляются тромбоз и ишемия сетчатки.

При *пролиферативной ретинопатии* дополнительно определяются пролиферация сосудов в области диска зрительного нерва с пенетрацией стекловидного тела, что приводит к возникновению кровоизлияний и пролиферации фиброглиальных элементов.

Ангиопатия сосудов нижних конечностей сопровождается развитием перемежающейся хромоты, атрофией мышц конечностей, возникновением трофических язв с последующей гангреной мягких тканей.

Диабетическая полинейропатия развивается у 90% больных сахарным диабетом, является результатом поражения сосудов, питающих нервные волокна и нарушения структуры миелиновой оболочки, характерно возникновение дистрофических и атрофических изменений нервных волокон.

Особенности атеросклероза при СД заключаются в том, что поражаются более мелкие артерии и артериолы, характерно выявление осложненных форм атеросклеротических бляшек.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Какие клетки в островках Лангерганса поджелудочной железы вырабатывают инсулин?
2. Какие осложнения могут отмечаться при сахарном диабете?
3. Какие морфологические изменения можно обнаружить при непролиферативной форме диабетической ретинопатии?
4. Какие органы и ткани наиболее часто поражаются при сахарном диабете?
5. Почему при сахарном диабете повышается риск развития гнойного воспаления?
6. В каких органах чаще развиваются микроангиопатии?
7. Какова этиология СД 1 типа?
8. Для диабета какого типа характерен инсулит?
9. Какова роль ожирения при СД 2 типа?
10. Каковы особенности течения атеросклероза при сахарном диабете?

ПАТОЛОГИЯ ПРЕ- И ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Значительный вклад в патологию, относящуюся к перинатальному периоду, вносит так называемая родовая травма. **Родовая травма** – разрушения тканей или органов плода возникающие в процессе родов за счет действия механических сил. Родовая травма имеет принципиальные отличия от **акушерской родовой травмы**, обусловленной действиями акушера вследствие наложения щипцов, вакуум-экстрактора, поворота плода за ножку, приводящими к механическим повреждениям. Предрасполагающими факторами развития родовой и акушерской травмы являются несоответствие размеров плода и таза матери, недо- и переношенность, стремительные и затяжные роды, аномалии положения и предлежания, акушерские манипуляции.

Проявления родовой травмы:

Родовая опухоль – (понятие условное) характеризуется выпячиванием мягких тканей, предлежащих к выходу из родовых путей. Проявлениями родовой опухоли являются отек и подкожные кровоизлияния в предлежащей части плода. Поскольку надкостница плотно прикреплена к кости в области черепных швов, родовая опухоль при головном предлежании локализуется и ограничивается пределами одной кости (чаще теменной). В зависимости от степени выраженности родовая опухоль характеризуется:

1 степень – отек;

2 степень – ограниченные кровоизлияния;

3 степень – поднадкостничные кровоизлияния, трещины костей.

Исход: родовые опухоли первой–третьей степени рассасываются за 2–3 дня.

Кефалогематома – скопление крови под надкостницей свода черепа. Локализация: теменные и затылочные кости

Травматические внутричерепные кровоизлияния: крупные, очаговые, односторонние, часто сочетаются с другими проявлениями родовой травмы. Возникают при трещинах и переломах костей свода, разрыве средней менингеальной артерии. При положении на спине

излившаяся кровь скапливается в задней черепной ямке или под мозжечковым наметом, что может приводить к сдавливанию жизненно важных центров.

В зависимости от локализации травматические внутричерепные кровоизлияния подразделяются на:

- эпидуральные, возникающие между костями черепа и надкостницей;
- субдуральные (межоболочечные).

Чаще травматические внутричерепные кровоизлияния возникают у доношенных, в случаях головного предлежания, а также с увеличением массы тела. Основными источниками кровоизлияний при этом являются разрыв намета мозжечка, а также дупликатур и вен твердой мозговой оболочки. Причинами возникновения травматических внутричерепных кровоизлияний служат родовая травма черепа и (значительно реже) гнойный менингит.

Родовые повреждения ЦНС гипоксического генеза, в отличие от травматических, имеют мелкие размеры, расположены диффузно и двусторонне. В зависимости от морфологических проявлений могут быть геморрагическими и ишемическими. **Геморрагические** локализуются перивентрикулярно в зародышевой матриксной зоне предшественников нейронов с густой капиллярной сетью и минимумом глии и субарахноидально. Повышение давления при отсутствии стромы приводит к тому, что стенки интраорганных сосудов легко рвутся. Чаще возникают у недоношенных, частота возрастает при «синих» пороках сердца. **Ишемические** (перивентрикулярная лейкомаляция) редко локализуются симметрично, чаще поражаются зрелые, менее устойчивые к гипоксии нейроны ствола, мозжечка, таламуса, базальная глиа. *Исходами* и тех, и других повреждений являются кисты или глиальные рубчики.

Родовая травма позвоночника возникает в 2–3 раза чаще внутричерепной, чаще развивается при ягодичном предлежании и выведении головки. Симптомы и исходы её зависят от локализации и объёма. Проявляются разрывами и растяжениями дисков, переломами VI–VII шейного позвонка, отрывом тел или отростков позвонков, массивными кровоизлияниями, разрывами или размождением спинного мозга и его оболочек. Родовая травма периферических нервов чаще проявляется отеком, возникновением эндо- и периневральных кровоизлияний, надрывами и разрывами нерва. Переломы чаще возникают в ключице, плечевой кости, костях голени. Травма внутрен-

них органов в печени и почках характеризуется разрывами и надры-
вами органа, возникновением субкапсулярных гематом, приводящих
к развитию гемоперитонеума.

Предрасполагают: застойное полнокровие, ягодичное предлежание,
затруднения извлечения, тракции, быстрые роды, реанимация

Перинатальные инфекции

Внутриутробное инфицирование – доказанный или предполагае-
мый факт инфекционного заражения плода в период внутриутробно-
го развития или во время родов.

Внутриутробная инфекция – инфекционное заболевание плода
или новорожденного, этио- и патогенетически связанное с внутри-
утробным инфицированием.

Врожденная инфекция – инфекционное заболевание, при кото-
ром инфицирование и клиническая манифестация болезни произошли
внутриутробно.

Последствия внутриутробной инфекции зависят от срока бере-
менности, в который произошло инфицирование. Если инфицирова-
ние произошло в *предимплантационный период* (6 дней после опло-
дотворения): зигота гибнет или полностью регенерирует. Инфициро-
вание в период начала *эмбриогенеза* (7 дней – 8 недель) приводит к
гибели эмбриона или формированию врожденных пороков. В *конце*
эмбриогенеза появляется фагоцитоз и пролиферативная реакция, что
приводит к избыточному развитию мезенхимы с грубой рубцовой
деформацией органов в исходе воспаления. *Поздний фетальный пе-
риод* (28 неделя беременности) характеризуется преобладанием аль-
теративной реакции, генерализацией процесса, слабой реакцией мик-
роциркуляторного русла, появлением неспецифических гранулем.
После 28 недели внутриутробного развития возникает лейкоцитарная
инфильтрация, гуморальные и тканевые изменения. *При инфицирова-
нии плода незадолго до родов* проявления внутриутробной инфекции
зависят от стадии болезни (могут отсутствовать при рождении и про-
являться в первые дни). **Пути внутриутробного инфицирования:**
гематогенный (трансплацентарный) с первичным поражением пече-
ни; восходящий – интранатально после вскрытия плодных оболочек,
путем аспирации или заглатывания инфицированных вод (приводит к
развитию пневмонии и энтероколита).

Факторами риска со стороны матери является отягощенный
акушерско-гинекологический анамнез (бесплодие, спонтанные абор-
ты, мертворождения, невынашивание), наличие детей с врожденными

пороками или умерших в раннем возрасте, патологическое течение настоящей беременности и родов (угроза прерывания, неполная или преждевременная отслойка, многоводие, преждевременное отхождение вод, воспалительные заболевания МПС, инфекционные заболевания, проявляющиеся сыпью, желтухой, гипертермией, гепато- и спленомегалией, лимфаденопатией, иммунодефицитные состояния и повторные гемотрансфузии).

В связи с неспецифичностью клиники и морфологических проявлений внутриутробных инфекций используют термин «TORCH-синдром» (A.Namias), представляющий аббревиатуру из названий следующих заболеваний:

Toxoplasmosis

Other (syphilis)

Rubella

Cytomegalovirus

Herpes

Диагностическая концепция при подозрении на врожденную инфекцию состоит в установлении факторов риска со стороны матери (смотри выше), симптомокомплекса инфекционного заболевания у плода или новорожденного, этиологии инфекции, сопутствующих заболеваний.

Симптомами врожденной инфекции в ранний неонатальный период являются задержка внутриутробного развития, гепато- и/или спленомегалия, желтуха, сыпь, расстройства со стороны дыхательной, сердечно сосудистой или нервной систем.

Цитомегалия. Возбудитель *Cytomegalovirus hominis*. Источником заражения является больной человек. Пути заражения: внутриутробно, трансплацентарно и гематогенно. В дальнейшем пути выделения (слюна, моча, слезы, молоко, сперма, вагинальный и цервикальный секрет). Частота: у 5–6% беременных. Объект поражения: плод (40%), новорожденные, первый год.

Клинико-анатомические формы:

генерализованная – ранняя, для которой характерны фетопатии с формированием внутриутробных пороков развития (микроцефалия, микрогирия, УО хорионретинит, атрофия зрительных нервов, микрофтальмия), цирроз печени;

поздняя с развитием желтухи, геморрагического диатеза новорожденных, петехий

местная (локализованная) – с поражением крупных слюнных желез (сиаладенит). Локализация: эпителий слюнных желез, почек, легких. Микроскопически критерием являются гигантские 28–70 мк клетки с внутриядерными включениями 10 мкм, отделенные от ядерной оболочки светлым ореолом (гало).

Врожденная краснуха. Возбудитель: род *Rubivirus*. Источник заражения: человек, больной краснухой. Пути заражения: гематогенно и трансплацентарно. Проявления у плода: врожденные пороки сердца – 96,8% (открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии и ее ветвей, дефекты перегородок, коарктация аорты, транспозиция сосудов), поражение органа зрения – 84,5% (катаракта, микрофтальмия, ретинопатия, глаукома, недоразвитие и сращение век, атрофия зрительных нервов), поражение слуха – 21,9% (глухота), поражение ЦНС – 71,8% (микроцефалия, микрогирия, отсутствие полушария, энцефалит, лептоменингит, гидроцефалия, умственная отсталость, параличи, гиперкинезы, судороги. Диагностической при врожденной краснухе является триада Грегга, которая характеризуется:

- врожденной катарактой, нередко с микрофтальмией
- пороками сердца
- глухотой

Врожденные пороки развития (ВПР) – стойкие морфологические изменения органа (органов) или организма, выходящие за пределы вариаций строения, ведущие к нарушению функции. Возникают внутриутробно при нарушениях развития зародыша, реже после рождения вследствие нарушения дальнейшего формирования органов.

В экономически развитых странах ВПР занимают одну из первых причин детской заболеваемости и смертности. На современном уровне развития медицины возможно выяснение причин многих ВПР, а также осуществление их профилактики

К ВПР не относят постнатальные нарушения пропорций и размеров органов при эндокринопатиях (акромегалия, гипофизарные гигантизм и карликовость и т.д.).

В зависимости от этиологий, ВПР подразделяются на эндогенные и экзогенные.

Эндогенные ВПР чаще (40%) обусловлены спорадическими или унаследованными мутациями в соматических и половых клетках на всех уровнях (генном, хромосомном, геномном). Чаще мутации имеют генную природу. Другими причинами ВПР является перезревание половых клеток, а также влияние возраста родителей. Перезревание

половых клеток могут быть связаны с изменениями в яйцеклетках и сперматозоидах с момента созревания до образования зиготы. Перезревание сперматозоидов в половых путях женщины может происходить при удлинении времени от эякуляции до слияния гамет вследствие воспаления и изменения среды влагалища, низкой двигательной активности сперматозоидов, небольшого количества семенной жидкости и т.д. Основным механизмом – нерасхождение хромосом.

Экзогенные ВПР могут вызваны физическими (радиация, механические), химическими (лекарственные, бытовые) и биологическими (вирусы, простейшие) факторами.

Классификации врожденных пороков развития:

1. По локализации

2. В зависимости от объекта воздействия

- ✓ гаметопатии (повреждение половых клеток)
- ✓ бластопатии (бластоциста – зародыш 15 дней после оплодотворения)
- ✓ эмбриопатии (эмбрион)
- ✓ фетопатии (плод от 11 недель до родов)

3. В зависимости от последовательности возникновения

- ✓ первичные (действие фактора)
- ✓ вторичные (пороки пороков)

4. По распространенности

- ✓ изолированные (в одном органе)
- ✓ системные
- ✓ множественные

5. По этиологии

- ✓ наследственные
- ✓ экзогенные
- ✓ мультифакторные
- ✓ неустановленные

Синдром внезапной смерти грудного ребенка (СВСРГ) – ненасильственная неожиданная смерть внешне здорового ребенка при отсутствии клинико-морфологических признаков заболеваний, способных послужить причиной смерти. Частота – до 6000 случаев в США ежегодно

Факторами повышенной вероятности развития СВСРГ являются: преждевременные роды, частые беременности с коротким интервалом, гестоз, болезни во время беременности, лекарственные препараты, курение, алкоголь, недоношенные менее 2000 г, братья и сест-

ры, умершие внезапно. Установлено, что СВСГР не связан с наследственностью. Патогенез его не известен. В качестве основных патогенетических механизмов рассматриваются кардиальный, респираторный и иммунопатологический (иммунологический). Вклад кардиального механизма объясняют частыми «залповыми» экстрасистолами, а также вероятной смертью от асистолии после фибрилляции желудочков. Респираторный механизм определяется наличием апноэ нейрогенного происхождения или острым стенозом дыхательных путей. Иммунопатологический механизм связан с развитием статус тимики-лимфатикус с увеличением тимуса с выраженным дефицитом клеточного звена иммунитета, разбалансировкой взаимодействия и созревания Т- и В-лимфоцитов, нарушением гормонального гомеостаза со снижением АКТГ и глюкокортикостероидов в крови, приводящими к снижению устойчивости организма.

Вероятность риска СВСГР после 4–6 недели возрастает при наличии гипербилирубинемии, приступах апноэ, пастозности, цианозе или бледности кожных покровов, гипотонии, срыгиваниях, затруднении при питье, потливости во сне. Таким образом, ни один из перечисленных признаков не является специфическим.

Выделение клинических вариантов СВСГР основано на времени развития летального исхода. В зависимости от этого выделяют вариант наступления *мгновенной смерти* в течение секунд и вариант *быстрой смерти* в течение часа.

Морфологические проявления СВСГР не являются специфичными и характеризуются общими проявлениями острой смерти по асфиктическому механизму «асфиктическая смерть», для которого характерны разлитые трупные пятна, синюшность слизистых, полнокровие внутренних органов, тёмная жидкая кровь в сосудах и полостях сердца, точечные кровоизлияния под эндокардом и плеврой (пятна Тардье), а также на слизистых оболочках.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Что такое родовая травма?
2. В чем состоит отличие родовой травмы от акушерской родовой травмы?
3. Что такое «родовая опухоль»?
4. Чем проявляется «родовая опухоль» 3 степени?
5. Каковы морфологические изменения родовых повреждений ЦНС гипоксического генеза?

6. Какие факторы относятся к предрасполагающим при травматизации внутренних органов в родах?
7. От чего зависят последствия внутриутробной инфекции?
8. К чему приводит и как проявляется инфицирование, произошедшее в конце эмбриогенеза?
9. Какие выделяют пути заражения при врожденной краснухе?
10. Каковы морфологические варианты триады Грегга, для какой патологии она характерна?

СОДЕРЖАНИЕ

Лекция № 1. Ревматические болезни. Инфекционный эндокардит. Пороки сердца	3
Лекция № 2. Атеросклероз. Артериальная гипертензия	10
Лекция № 3. Ишемическая болезнь сердца. Цереброваскулярная болезнь	15
Лекция № 4. Болезни почек	21
Лекция № 5. Болезни печени, желчного пузыря, Поджелудочной железы. Опухоли печени	32
Лекция № 6. Болезни желудочно-кишечного тракта.....	39
Лекция № 7. Острые и хронические неспецифические болезни легких	45
Лекция № 8. Туберкулез (первичный и постепервичный).....	53
Лекция № 9. Сифилис. Кишечные инфекции. Грипп	61
Лекция № 10. Патология женской половой сферы	68
Лекция № 11. Сахарный диабет	75
Лекция № 12. Патология пре- и перинатального периода	80

Учебное издание

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

**КРАТКИЙ КУРС ЛЕКЦИЙ
ПО ЧАСТНОЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ**

Учебное пособие

для студентов педиатрического факультета

Редактор Е.В. Антошина
Оригинал-макет И.Г. Забоенкова

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

Подписано в печать 30.03.2018 г.
Формат 60x84 $\frac{1}{6}$. Бумага офсетная.
Печать ризограф. Гарнитура «Times». Печ. л. 5,5. Авт. л. 4
Тираж 50 экз. Заказ №

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