

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**М.В. Завьялова, С.В. Вторушин, Ю.М. Падеров, Н.С. Телегина,
А.В. Завьялов, В.Д. Черепанов, А.Д. Ускова**

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ
для студентов лечебного факультета
по специальности «Стоматология»**

В 2-х частях. Часть 1

2-е издание, переработанное и дополненное

ТОМСК
Издательство СибГМУ
2023

УДК 616-076(075.8)
ББК 52.5-45я73
М 806

Авторы:

М.В. Завьялова, С.В. Вторушин, Ю.М. Падеров, Н.С. Телегина,
А.В. Завьялов, В.Д. Черепанов, А.Д. Ускова

Морфологическая диагностика патологических процессов:

М 806

учебное пособие для студентов лечебного факультета по специальности «Стоматология». В 2-х частях. Часть 1 / М.В. Завьялова [и др.] – 2-е изд., перераб. и доп. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2023. – 142 с.

Учебное пособие разработано по дисциплине «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 «Стоматология».

В учебном пособии представлен теоретический материал, перечень макропрепаратов и микропрепаратов, демонстрирующих типовые проявления патологических процессов. В цветных иллюстрациях и в описании микропрепаратов сделан акцент на наиболее важных гистологических изменениях, позволяющих на светооптическом уровне диагностировать и дифференцировать состояния, отклоняющиеся от нормы, в том числе с использованием различных гистологических окрасок. Пособие помогает выделить главные аспекты изучаемых патологических процессов, организовать и конкретизировать учебный процесс.

УДК 616-076(075.8)
ББК 52.5-45я73

Рецензент:

Е.Ю. Варакута – доктор медицинских 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 № 1 от 31 августа 2023 г.).

© Издательство СибГМУ, 2023
© М.В. Завьялова, С.В. Вторушин, Ю.М. Падеров, Н.С. Телегина,
А.В. Завьялов, В.Д. Черепанов, А.Д. Ускова, 2023

ТЕМА 1

НАРУШЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВЕНОЗНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ. ПОЛНОКРОВИЕ, МАЛОКРОВИЕ, СТАЗ. НАРУШЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТКАНЕВОЙ ЖИДКОСТИ

Цель занятия: В результате изучения темы студент должен усвоить причины, механизм развития, морфологические изменения в органах и тканях при различных видах нарушения кровообращения, их исходы и значение для организма.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Увеличение содержания тканевой жидкости может проявляться в виде отечного синдрома. В зависимости от причины **отеки** делят на застойные, сердечные, почечные, дистрофические и воспалительные.

Застойные отеки возникают при флеботромбозе, тромбофлебите, сдавлении вен. Механизмом их развития является повышение гидростатического давления.

Сердечные отеки наблюдаются при декомпенсации сердца. Механизмом их развития является повышение гидростатического давления, увеличение секреции альдостерона.

Почечные отеки появляются при заболеваниях почек, например, при гломерулонефрите. Механизм их развития связан со снижением онкотического давления в крови из-за потери белков с мочой (протеинурии), а также с задержкой натрия, воды.

Дистрофические и кахектические отеки появляются у больных с онкологическими заболеваниями, например, с раком пищевода, желудка, а также при длительном голодании. Механизм развития данного вида отеков связан, прежде всего, со снижением поступления белков с пищей, вследствие чего понижается онкотическое давление.

Воспалительные отеки возникают вокруг очага воспаления. Механизм их развития заключается в повышении проницаемости мембран капилляров.

Отечная жидкость, содержащая *не более 2%* белка, называется *транссудатом*. В зависимости от локализации скопления отечной жидкости применяют различные термины.

- *Анасарка* – накопление отечной жидкости в подкожной клетчатке.
- *Гидроперикард* – накопление отечной жидкости в полости перикарда.
- *Гидроторакс* – накопление отечной жидкости в плевральной полости.
- *Асцит* – накопление отечной жидкости в брюшной полости.
- *Гидроцеле* – накопление отечной жидкости во влагалищной оболочке яичка.

Исходами отеков может явиться либо рассасывание отечной жидкости, либо, при длительном существовании отеков, гипоксия ткани, дистрофия, атрофия и склероз.

Значение отеков для организма зависит от причины, локализации и распространенности процесса.

Уменьшение содержания тканевой жидкости называется дегидратацией или эксикозом. Причиной данного процесса является быстрая потеря большого количества жидкости, например, при холере, длительных поносах, диспепсиях, коматозных состояниях.

Артериальное полнокровие (гиперемия) – повышенное кровенаполнение органа, ткани вследствие увеличенного притока артериальной крови.

По распространенности артериальное полнокровие делят на *общее* и *местное*.

По этиологии – на *физиологическое* и *патологическое*. Физиологическая артериальная гиперемия может развиваться при усиленной работе органов, например, при повышенной физической нагрузке (рабочая), а также при чувстве гнева, стыда (рефлекторная). Патологическая артериальная гиперемия может быть ангионевротической (нейропаралитической), коллатеральной, гиперемией после анемии, вазотонической, воспалительной и на почве артериовенозного свища. Причиной развития ангионевротической гиперемии являются раздражение сосудорасширяющих нервов, паралич сосудосуживающих нервов при инфекциях, поражающих ганглии симпатической нервной системы. Чаще всего такая гиперемия наблюдается на коже и слизистых оболочках лица. Проходит бесследно. Коллатеральная гиперемия возникает при затруднении кровотока по магистральному артериальному стволу при тромбозе или эмболии. Гиперемия после анемии наблюдается при

быстром удалении фактора, вызывающего сдавление артерии (опухоль, лигатура, скопление жидкости в серозной полости). Исходом данного варианта гиперемии может быть разрыв сосудов и кровоизлияние, а также малокровие других органов (наиболее опасна ишемизация головного мозга). *Вакатная* гиперемия может быть общей (у водолазов, кессонных рабочих при быстром подъеме из области повышенного давления) и местной (при постановке медицинских банок). *Воспалительная* артериальная гиперемия наблюдается в очаге воспаления. Гиперемия *на почве артериовенозного свища* может развиваться, например, при огнестрельных ранениях.

Венозное полнокровие – повышенное кровенаполнение органа или ткани в связи с уменьшением (затруднением) оттока крови. Приток крови при этом не изменен или уменьшен.

По распространенности венозное полнокровие делится на общее и местное.

По времени возникновения – на острое и хроническое. Причиной развития *острого общего венозного полнокровия* является острая сердечная недостаточность, например, при инфаркте миокарда, остром миокардите. Гистологически при этом выявляются плазматическое пропитывание, отек, стаз в капиллярах, диапедезные кровоизлияния, дистрофические и некротические изменения. *Хроническое общее венозное полнокровие* возникает в случаях хронической сердечной недостаточности при пороках сердца, ишемической болезни сердца, хроническом миокардите, кардиомиопатиях. *Гистологически* характерно наличие атрофии, склероза, а также отека, стаза, кровоизлияний, дистрофических изменений, гемосидероза. *Местное венозное полнокровие* развивается из-за затруднения оттока венозной крови от определенного органа или части тела в связи с закрытием просвета вены тромбом или эмболом или сдавлением ее извне опухолью.

Малокровие (ишемия) – уменьшение кровенаполнения ткани, органа, части тела в результате недостаточного притока крови. По времени возникновения малокровие делят на *острое* и *хроническое*. В зависимости от причин и условий – на ангиоспастическое, обтурационное, компрессионное, в результате перераспределения крови.

При *остром малокровии* макроскопически органы уменьшены в размере, бледные, дряблые. Гистологически определяются дистрофические и некробиотические изменения.

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

Алгоритм описания макроскопического препарата

1. Анатомическое определение органа (в случаях значительного изменения органа указать орган по остаткам анатомических структур).
2. Вид органа снаружи:
 - а) размер органа;
 - б) форма органа;
 - в) состояние капсулы (в норме гладкая, блестящая, прозрачная для всех органов кроме селезенки);
 - г) цвет органа;
 - д) консистенция органа;
 - е) поверхность органа (в норме гладкая, при патологии может быть мелкозернистой или крупнобугристой).
3. Вид органа на разрезе:
 - а) выраженность или сохранность нормального анатомического рисунка органа;
 - б) наличие и характер патологических структур (размер, форма, цвет, консистенция патологического образования и выраженность границ этого образования с нормальной неизменной тканью органа).
4. Возможные микроскопические изменения при данной макроскопической картине.
5. Патологоанатомический диагноз.
6. Возможные причины (этиология) данного процесса.
7. Возможные осложнения.
8. Возможные исходы данного процесса.

Алгоритм описания микропрепарата

1. Назвать орган или ткань.
2. Назвать метод окраски.
3. Просмотреть весь препарат и описать состояние паренхимы и стромы органа или ткани.
4. Описать патологические изменения.
5. Сформулировать патологоанатомический диагноз.
6. Провести дифференциальную диагностику со сходными по гистологическим изменениям процессами.

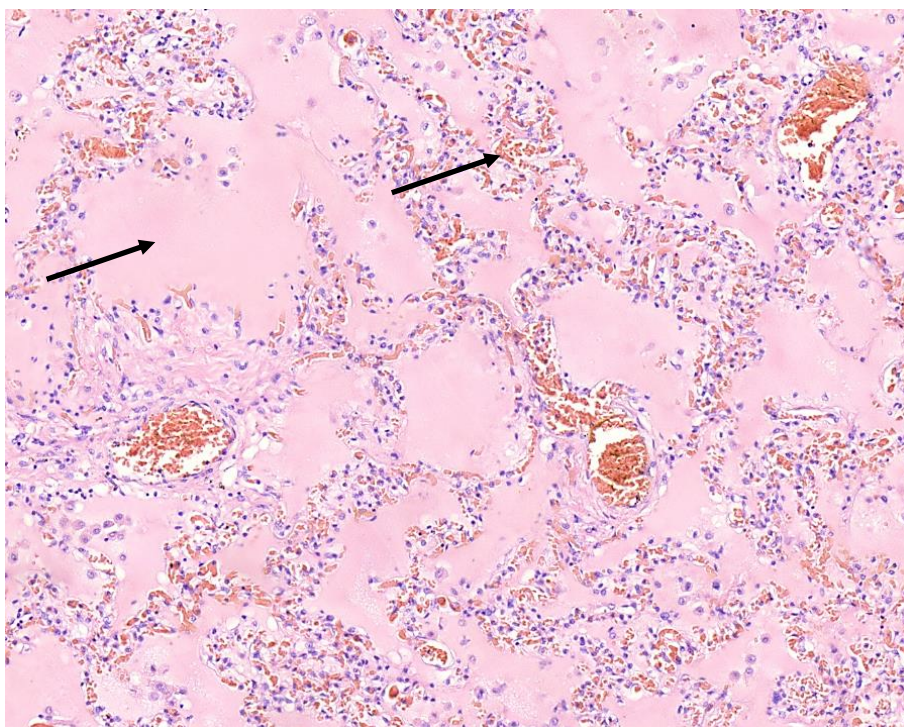
7. Описать макроскопическую картину при данных гистологических изменениях.
8. Назвать возможные причины (этиологию) развития данного патологического процесса.
9. Назвать осложнения и исходы патологического процесса.

Макропрепараты для просмотра и описания на занятии

1. Варикозное расширение вен пищевода №27
2. Бурая индурация легких №4, №311
3. Muskatная печень №2, №2/1, №134
4. Цианотическая индурация селезенки №64, №403

Микропрепараты для просмотра и описания на занятии

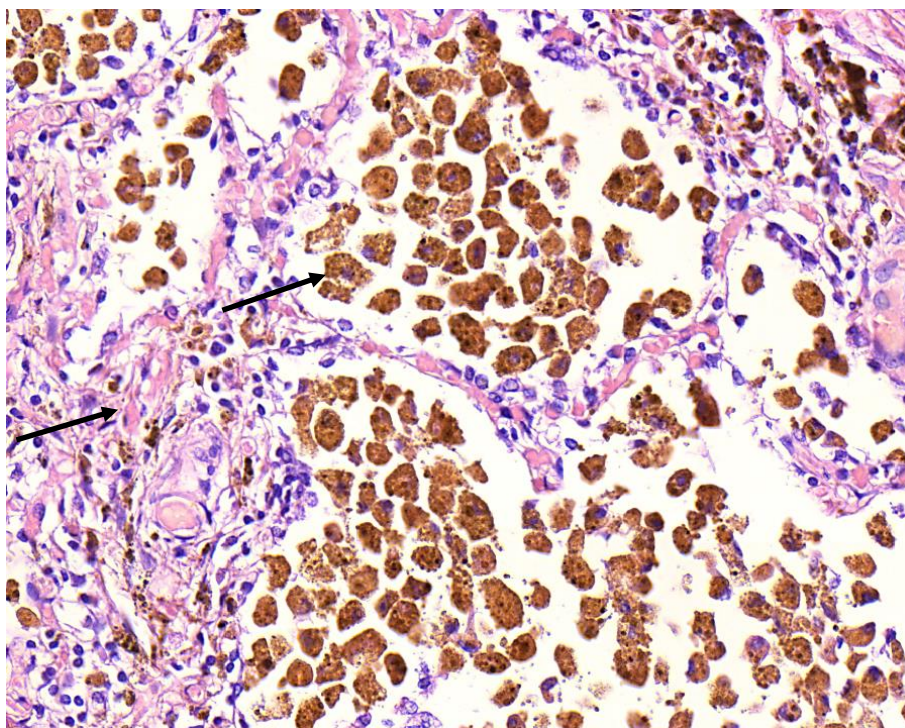
1. Отек легкого. Окраска гематоксилином и эозином. Венозные сосуды легкого и капилляры межалвеолярных перегородок расширены, резко полнокровны. В просветах большинства альвеол содержится эозинофильная жидкость.



Отек легкого.

*Транссудат в просвете альвеол, полнокровные капилляры.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100*

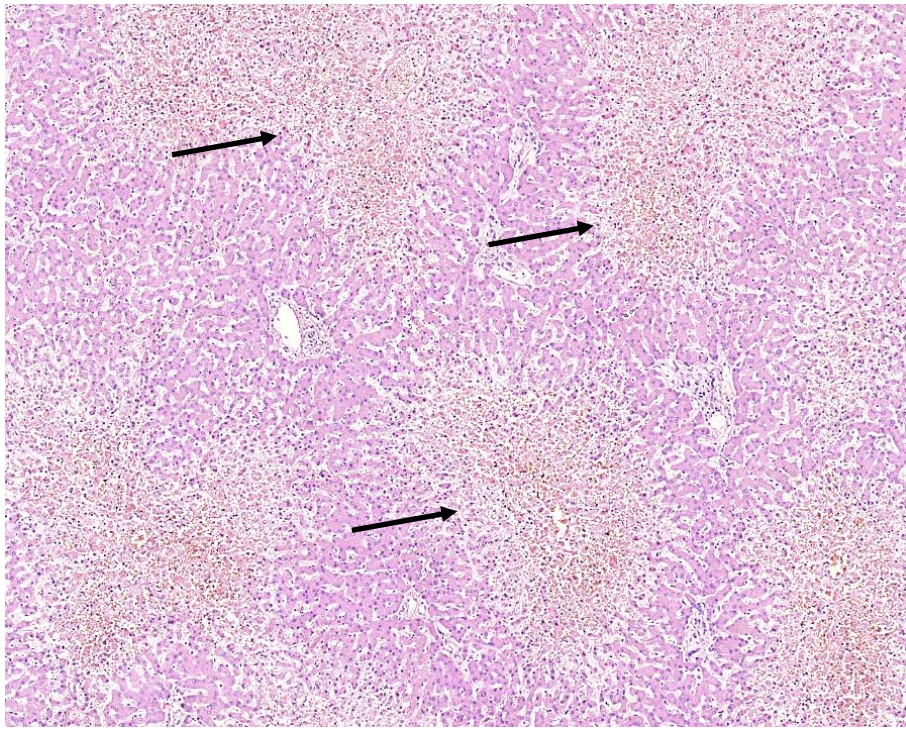
2. Хроническое венозное полнокровие легких («бурая индурация легких»). Окраска гематоксилином и эозином. Венозные сосуды легкого и капилляры межалвеолярных перегородок расширены, полнокровны. В просветах альвеол определяются крупные клетки округлой формы, содержащие в цитоплазме гранулы бурого пигмента (гемосидерофаги). В межалвеолярных перегородках и вокруг сосудов – разрастание зрелой волокнистой соединительной ткани (фиброз).



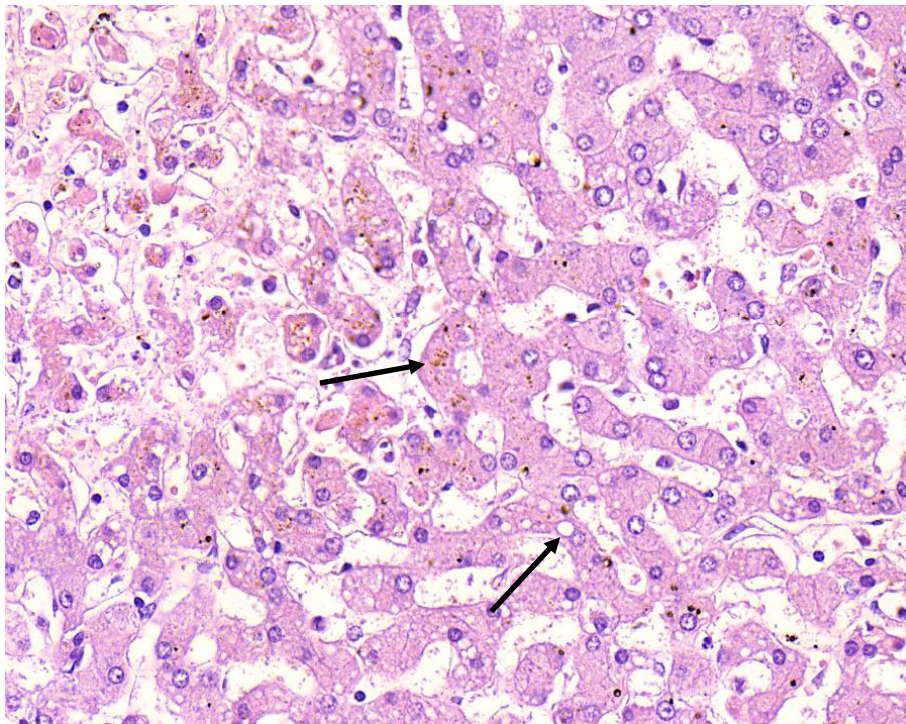
Хроническое венозное полнокровие легких.

*Гемосидерофаги в просвете альвеол, фиброз в межалвеолярных перегородках.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400*

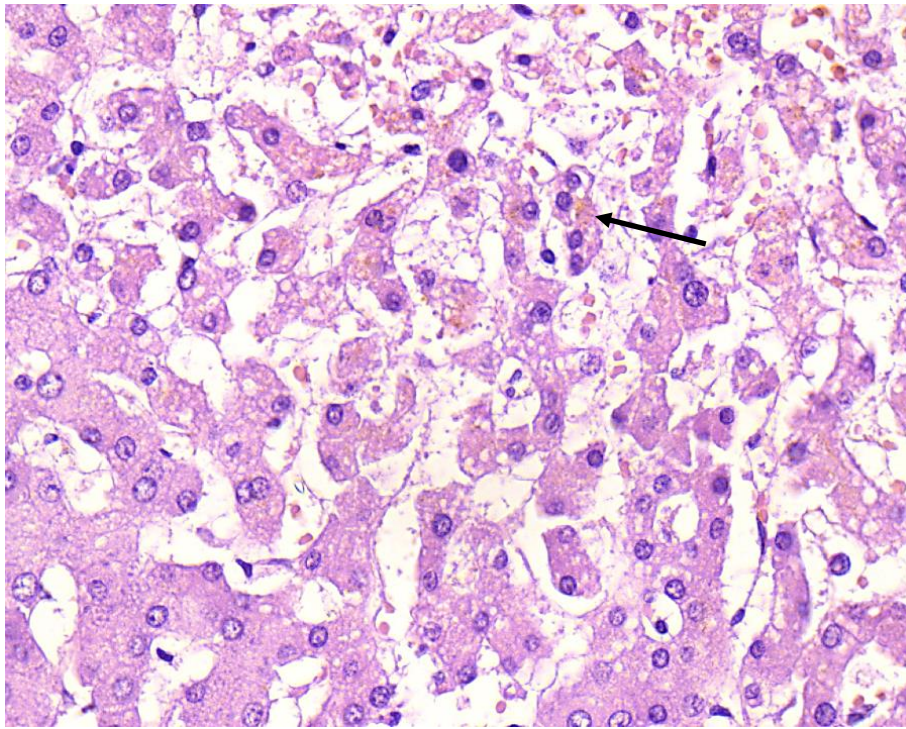
3. Хроническое венозное полнокровие печени («мускатная» печень). Окраска гематоксилином и эозином. Центральные вены и синусоиды центральных отделов печеночных долек расширены, полнокровны. Печеночные балки центральных отделов долек истончены. В цитоплазме гепатоцитов центральных отделов долек содержатся коричневато-золотистые гранулы липофусцина. В периферических отделах долек печеночные балки имеют обычные размеры, в цитоплазме отдельных гепатоцитов определяются оптически пустые жировые вакуоли различных размеров. Портальные тракты умеренно расширены за счет фиброза и слабой лимфоидной инфильтрации.



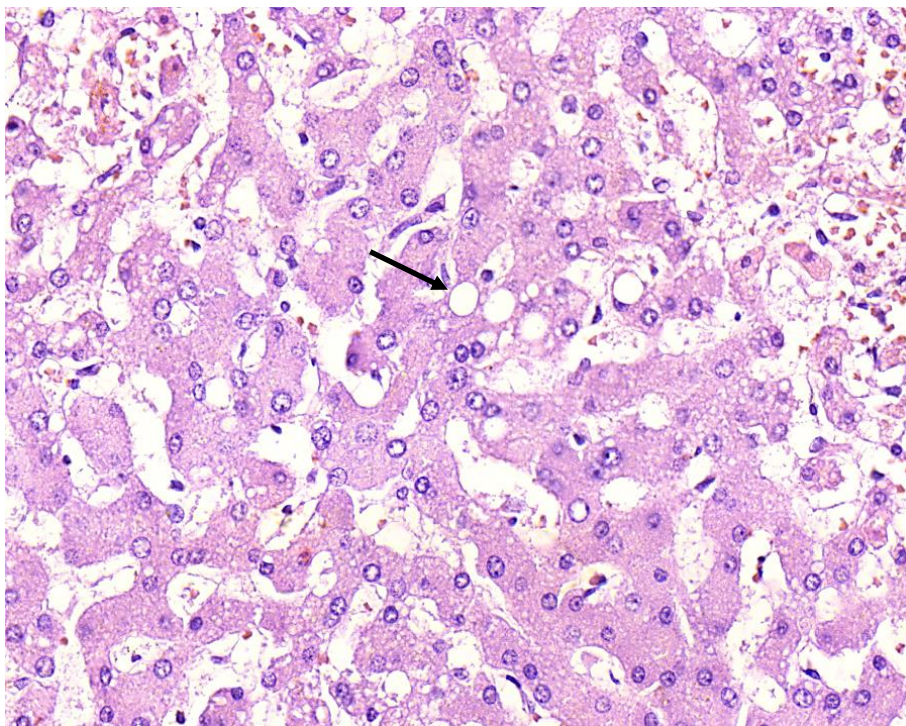
Хроническое венозное полнокровие печени («мускатная» печень).
Полнокровные центральные вены и синусоиды центра долек.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100



Хроническое венозное полнокровие печени («мускатная» печень).
Гранулы липофусцина и жировые вакуоли в цитоплазме гепатоцитов.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200

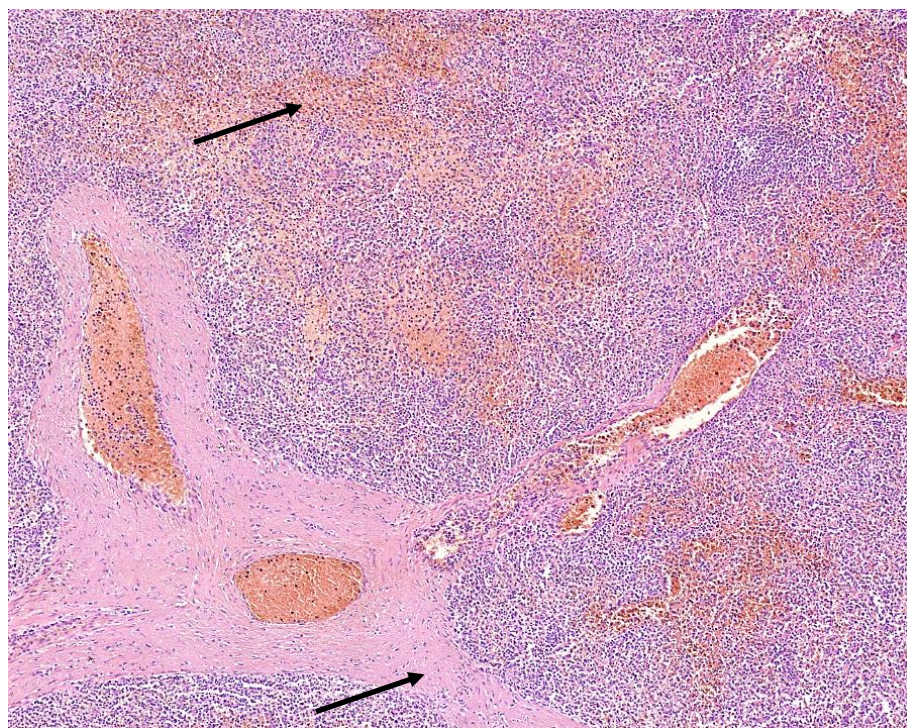


Хроническое венозное полнокровие печени («мускатная» печень).
Гранулы липофусцина в цитоплазме гепатоцитов.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400



Хроническое венозное полнокровие печени («мускатная» печень).
Жировые вакуоли в цитоплазме гепатоцитов.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

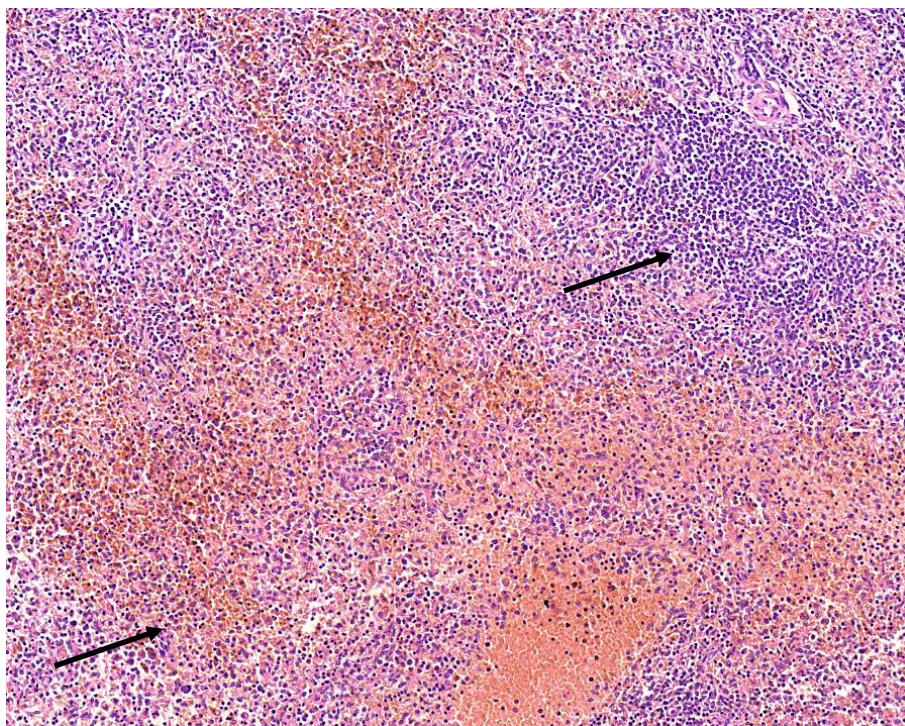
4. Хроническое венозное полнокровие селезенки (цианотическая индурация селезенки). Окраска гематоксилином и эозином. Капсула селезенки, трабекулы и стенки центральных артерий фолликулов утолщены за счет разрастания зрелой волокнистой соединительной ткани (фиброз). Границы белой и красной пульпы нечеткие. Преобладает красная пульпа. Синусы красной пульпы расширены, полнокровны. Лимфоидные фолликулы мелкие, без светлых центров.



Хроническое венозное полнокровие селезенки (цианотическая индурация).

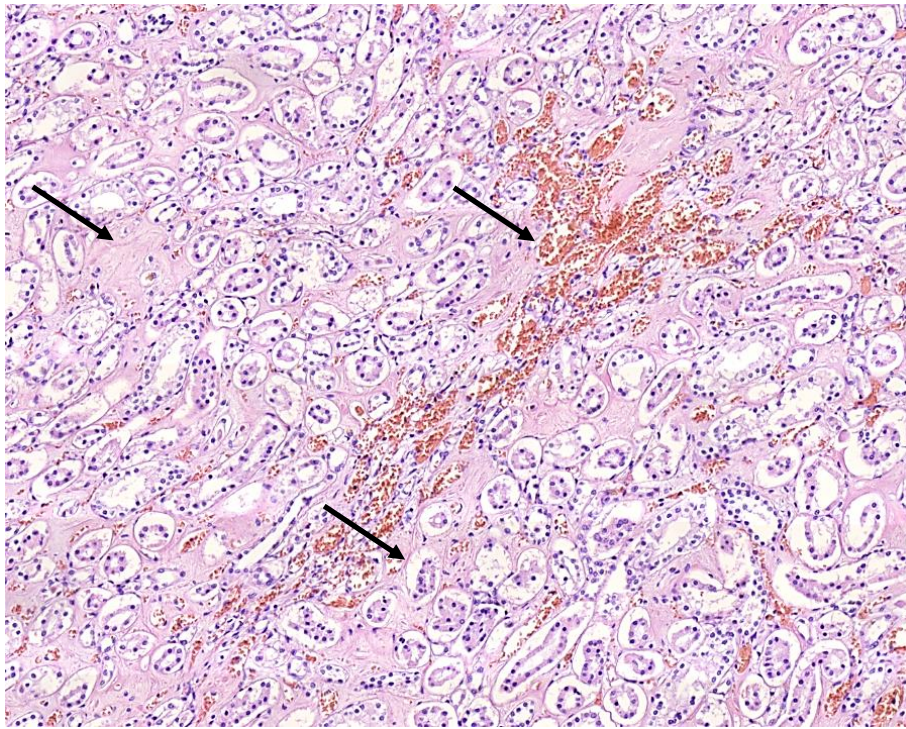
Полнокровие синусов красной пульпы, фиброз трабекул.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$



Хроническое венозное полнокровие селезенки (цианотическая индурация).
Полнокровие синусов красной пульпы, мелкий лимфоидный фолликул.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200

5. Хроническое венозное полнокровие почек (цианотическая индурация почек). *Окраска гематоксилином и эозином.* Венозные сосуды и капилляры мозгового вещества расширены, полнокровны. В строме определяется фиброз и отек.

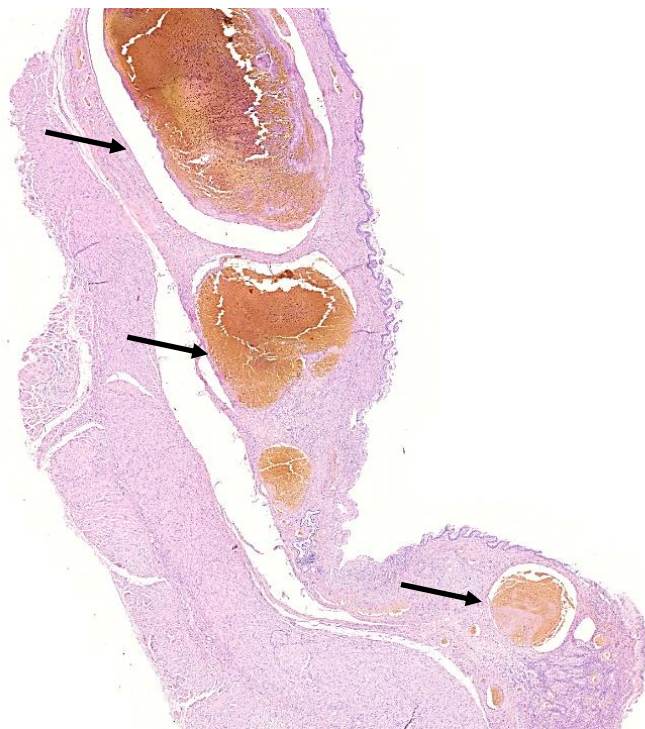


Хроническое венозное полнокровие почек (цианотическая индурация).

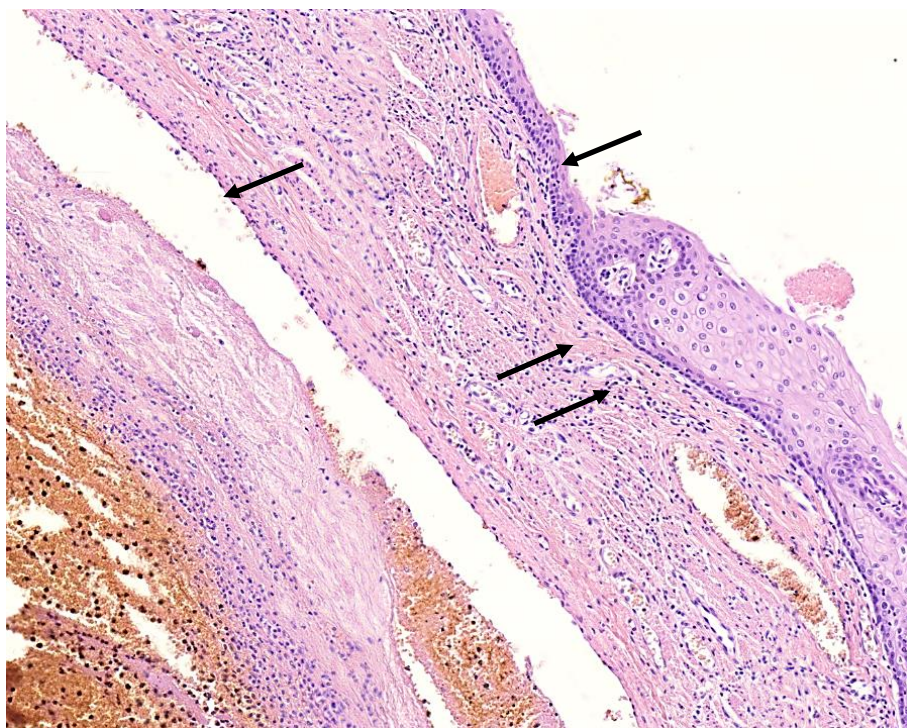
Полнокровие капилляров, фиброз и отек стромы.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100

6. Варикозное расширение вен пищевода. Окраска гематоксилином и эозином. Многослойный плоский неороговевающий эпителий местами истончен. Вены собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистого слоя резко расширены, переполнены кровью. В строме слизистой оболочки определяется склероз и очаговая лимфоидная инфильтрация.



Варикозное расширение вен пищевода.
*Вены резко расширены, переполнены кровью.
 Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 50$*



Варикозное расширение вен пищевода.
*Расширение вен, истончение эпителия, склероз и лимфоидная инфильтрация
 стромы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$*

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Как называется отечная жидкость, содержащая не более 2% белка?
2. Классификация отеков в зависимости от причины.
3. Механизм развития сердечных отеков.
4. Механизм развития застойных отеков.
5. Механизм развития воспалительных отеков.
6. Механизм развития почечных отеков.
7. Механизм развития дистрофических и кахектических отеков.
8. Причины застойных отеков.
9. Причины развития дистрофических и кахектических отеков.
10. Термин, обозначающий накопление отечной жидкости в подкожной клетчатке.
11. Термин, обозначающий накопление отечной жидкости в полости перикарда.
12. Термин, обозначающий накопление отечной жидкости в плевральной полости.
13. Термин, обозначающий накопление отечной жидкости в брюшной полости.
14. Термин, обозначающий накопление отечной жидкости во влагалищной оболочке яичка.
15. Гистологическая картина при отеке легких.
16. Исходы отеков.
17. От чего зависит значение отеков для организма?
18. Термин, обозначающий уменьшение содержания тканевой жидкости.
19. Причины эксикоза.
20. Классификация венозного полнокровия по распространенности.
21. Классификация венозного полнокровия по времени возникновения.
22. Причины острого общего венозного полнокровия.
23. Причины местного венозного полнокровия.
24. Причины хронического общего венозного полнокровия.
25. Гистологические изменения при остром общем венозном полнокровии.
26. Цвет легких при хроническом венозном полнокровии.
27. Гистологические изменения при хроническом общем венозном полнокровии.
28. Каким термином обозначают изменения печени при хроническом венозном полнокровии?
29. Каким термином обозначают изменения селезенки при хроническом венозном полнокровии?
30. Классификация артериального полнокровия по распространенности.
31. Классификация артериального полнокровия по этиологии.
32. Виды физиологической артериальной гиперемии.
33. Классификация патологической артериальной гиперемии.
34. Классификация вазатной гиперемии.
35. Причины ангионевротической гиперемии.
36. Исходы гиперемии после анемии.

37. Классификация малокровия.
38. Классификация малокровия по времени возникновения.
39. Макроскопические изменения органов при остром малокровии.
40. Макроскопические изменения органов при хроническом малокровии.
41. Гистологические изменения при хроническом малокровии.

ТЕМА 2

КРОВОТЕЧЕНИЯ, КРОВОИЗЛИЯНИЯ, ТРОМБОЗ, ЭМБОЛИЯ. СИНДРОМ ДИССЕМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Цель занятия: В результате изучения темы студент должен усвоить причины, механизмы развития, морфологические проявления, исходы и значение для организма таких форм расстройства кровообращения, как кровотечения, кровоизлияния, тромбоз, эмболии, ДВС-синдром.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Кровотечение (геморрагия) – выход крови из кровеносного сосуда или полости сердца в окружающую среду (*наружные кровотечения*) или в полости тела (*внутренние кровотечения*).

Наружные кровотечения:

- *гемоптоэ* – кровохаркание (например, при фиброзно-кавернозном туберкулезе или раке легкого),
- *эпистаксис* – носовое кровотечение (например, при тромбоцитопении),
- *гематемезис* – рвота кровью (например, при язвенной болезни желудка или раке желудка),
- *мелена* – черный полужидкий (дегтеобразный) стул, образующийся при взаимодействии крови с содержимым желудка и кишечника (например, при раке язвенной болезни желудка или раке желудка),
- *гематохезия* – выделение значительного объема крови из прямой кишки (например, при геморрое, раке прямой кишки)
- *метроррагия* – маточное кровотечение (например, при раке эндометрия).

Внутренние кровотечения:

- *гемоперикард* – кровь в перикардialной полости (например, при разрыве стенки сердца в области инфаркта, острой или хронической аневризме сердца),
- *гемоторакс* – кровь в плевральной полости (например, при раке легкого или фиброзно-кавернозном туберкулезе), *гемоперитонеум* – кровь в брюшной полости.

В зависимости от источника кровотечения делят на артериальные, венозные, капиллярные.

Причины кровотечения: разрыв стенки сосуда или стенки сердца (например, при её травме, аневризме, некрозе), разъедание (аррозия) стенки сосуда (например, при воспалении, прорастании злокачественной опухоли), повышение проницаемости стенки сосуда с диapedезом эритроцитов (например, при артериальной гипертензии, инфекционных заболеваниях, болезнях системы крови).

Первичные кровотечения развиваются в момент ранения стенки сосуда. Вторичные кровотечения – в связи с нагноением раны или расплавлением тромба, закрывающего просвет сосуда.

Значение кровотечений для организма зависит от вида и причины кровотечения, объема и быстроты кровопотери, адекватности её восполнения.

Кровоизлияние – выход крови за пределы сосуда со скоплением в тканях (частный вид кровотечения). *Гематома* – скопление крови с разрушением ткани и образованием полости, заполненной кровью. *Причина* – разрыв или разъедание стенки сосуда. *Геморрагическое пропитывание* – скопление крови с сохранением тканевых элементов. *Причина* – диapedез. *Кровоподтеки* – плоскостные кровоизлияния в коже, слизистых оболочках. *Петехии и экхимозы* – мелкие точечные кровоизлияния. *Исходом* кровоизлияний являются рассасывание крови, инкапсуляция, образование кисты, нагноение.

Тромбоз – прижизненное свертывание крови в просвете сосуда или в полостях сердца. *Тромб* – образующийся при тромбозе сверток крови. *Макроскопически* в месте образования тромб всегда прикреплен к стенке сосуда, поверхность его гофрированная, консистенция плотная. *В зависимости от строения* тромбы делят на белые, красные, смешанные (слоистые) и гиалиновые. *Белый тромб* локализуется в артериях. Образуется медленно при быстром токе крови. *Гистологически* состоит из тромбоцитов, фибрина и лейкоцитов. *Красный тромб* локализуется в венах. Образуется быстро при медленном токе крови. *Гистологически* состоит из тромбоцитов, фибрина, большого количества эритроцитов. *В зависимости от отношения к просвету сосуда* тромбы делят на пристеночные и обтурирующие. Рост тромба по току крови называется *прогрессирующим тромбозом*. Тромбообразованию способствуют местные (изменения сосудистой стенки, замедление и нарушение тока крови) и общие (нарушение регуляции свертывающей и

противосвертывающей систем, изменение состава крови) факторы. *Исходом* тромбоза могут явиться асептическое расплавление тромботических масс, организация с васкуляризацией и реканализацией, обызвествление, тромбоземболия, гнойное расплавление. *Значение тромбоза для организма определяется* быстротой развития, локализацией, распространенностью и исходом.

ДВС-синдром (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови) – характеризуется образованием диссеминированных тромбов (фибриновых, эритроцитарных, гиалиновых) в микроциркуляторном русле в сочетании с несвертываемостью крови. *Причиной* развития ДВС-синдрома могут явиться массивные кровотечения, обширные травмы, гемобластозы, сепсис, шок, а также осложнения беременности и родов. В течении ДВС-синдрома выделяют фазу гиперкоагуляции, характеризующуюся возникновением гиалиновых тромбов в сосудах микроциркуляторного русла легких, почек, печени, желудочно-кишечного тракта, дистрофическими, некротическими изменениями паренхиматозных элементов и фазу гипокоагуляции с развитием кровотечений и кровоизлияний.

Эмболия – циркуляция в крови или лимфе не встречающихся в нормальных условиях частиц – *эмболов*. В зависимости от природы эмболов различают тромбоземболию, жировую, воздушную, газовую, тканевую (клеточную), микробную эмболию, эмболию инородными телами. Эмболия в зависимости от направления движения эмболов делится на ортоградную (по току крови), ретроградную (против тока крови) и парадоксальную (при наличии дефектов в межпредсердной или межжелудочковой перегородке).

Источником тромбоземболии легочной артерии чаще являются вены нижних конечностей, малого таза или правые камеры сердца. При тромбоземболии *мелких ветвей* легочной артерии развивается геморрагический инфаркт легкого. При тромбоземболии *крупных ветвей и основного ствола* легочной артерии возникает пульмонокоронарный рефлекс, проявляющийся спазмом бронхиального дерева, ветвей легочной артерии, коронарных артерий, часто приводящий к внезапной смерти больных.

Причиной жировой эмболии могут быть размозжение подкожной клетчатки, переломы длинных трубчатых костей, неправильное введение лекарств на жировой основе. *Микроскопически* при данном виде эмболии в капиллярах выявляются капли жира, верифицируемые при

окрашивании суданом III, IV или осмиевой кислотой. Эмболия 2/3 легочных капилляров приводит к летальному исходу.

Тканевая эмболия может развиваться при травмах, метастазировании злокачественных опухолей, отрыве фрагментов клапанов сердца при язвенном эндокардите.

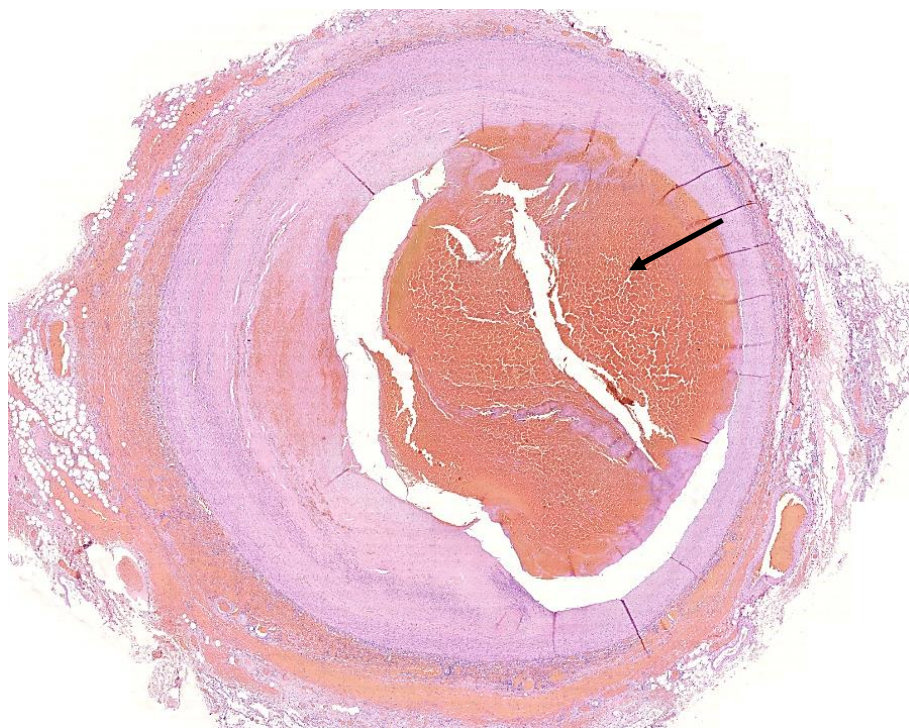
Микробная эмболия наблюдается при сепсисе и приводит к развитию абсцессов в разных органах.

Макропрепараты для просмотра и описания на занятии

1. Гематосальпинкс №306
2. Гемоперикард №241
3. Кровоизлияние в мозг №6, №6/1, №322
4. Кровоизлияние в мозжечок №110
5. Субарахноидальное кровоизлияние №5, №5/1
6. Тромб в левом желудочке №9
7. Тромб в левом предсердии №9/1
8. Продолженный тромб в аорте №8, №8/1, №208
9. Аневризма аорты с тромбозом №292
10. Тромбоз воротной вены №10
11. Тромбоэмболия легочной артерий №28, №28/1, №28/2
12. Гнойный нефрит №60
13. Абсцессы печени №61
14. Метастазы меланомы в печени №84, №84/1, №84/2
15. Метастазы злокачественной опухоли в легком №85

Микропрепараты для описания на занятии

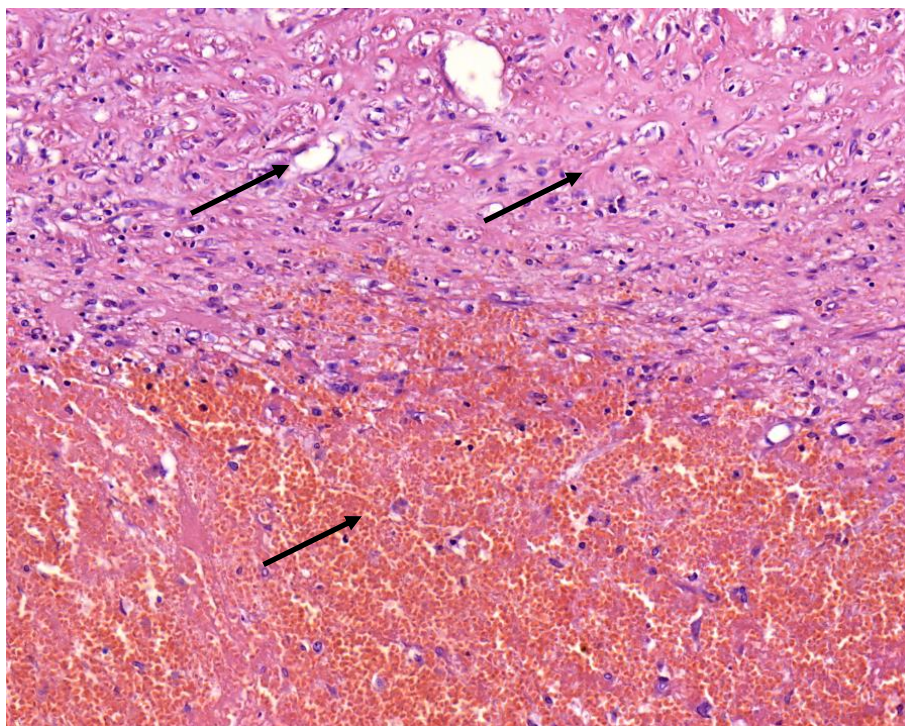
1. Красный тромб. Окраска гематоксилином и эозином. Просвет сосуда заполнен тромботическими массами, состоящими из нитей фибрина и большого количества эритроцитов. Часть тромба соединена с интимой сосуда. Со стороны интимы в тромботические массы врастает волокнистая соединительная ткань.



Красный тромб.

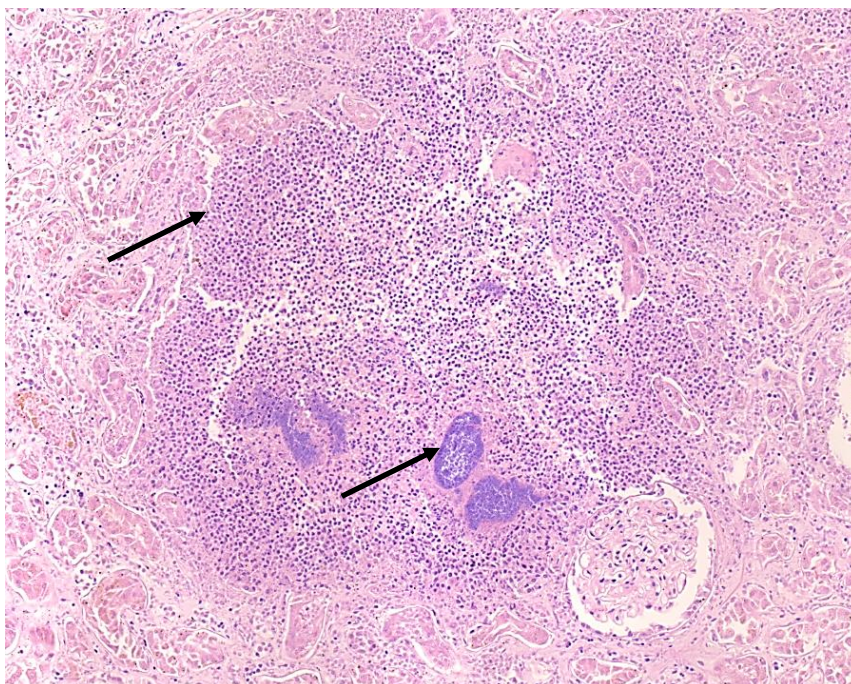
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 50$

2. Тромб с явлениями организации и реканализации. Окраска гематоксилином и эозином. Тромботические массы в просвете сосуда частично замещены волокнистой соединительной тканью, врастающей со стороны интимы (организация). Среди соединительной ткани обнаруживаются мелкие сосуды (васкуляризация). Часть мелких сосудов заполнена эритроцитами и (реканализация).



Тромб с явлениями организации и реканализации.
Тромботические массы, соединительная ткань, мелкие сосуды.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200

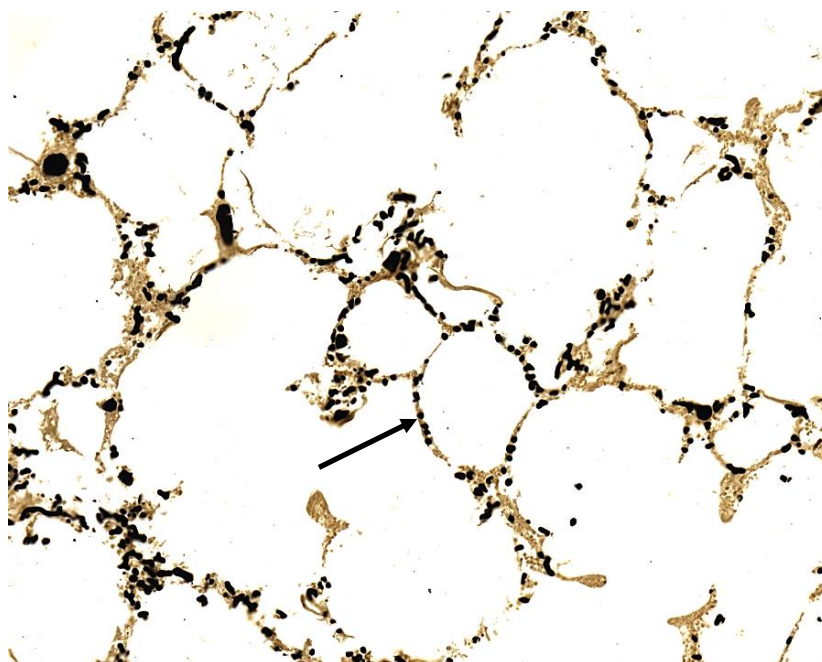
3. Микробная эмболия почки. Окраска гематоксилином и эозином. В просветах капилляров клубочков определяются микробные эмболы темно-фиолетового цвета. В части клубочков обнаруживаются крупные скопления бактерий (бактериальные колонии), окруженные резко выраженной нейтрофильной инфильтрацией, разрушением ткани почки и формированием микроабсцессов.



Микробная эмболия почки.

*Бактериальные колонии, формирование абсцесса.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$*

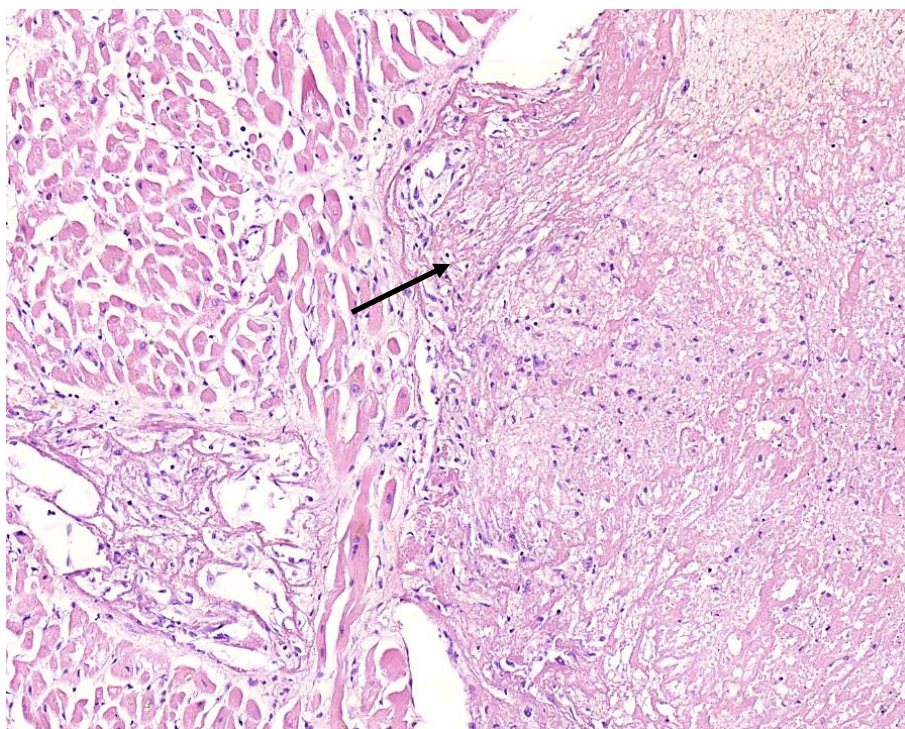
4. Жировая эмболия легкого. Окраска осмиевой кислотой. В просветах капилляров межальвеолярных перегородок определяются многочисленные включения, окрашенные осмиевой кислотой в черный цвет.



Жировая эмболия легкого.

*Жировые эмболы в капиллярах межальвеолярных перегородок.
Окраска осмиевой кислотой. Увеличение $\times 100$*

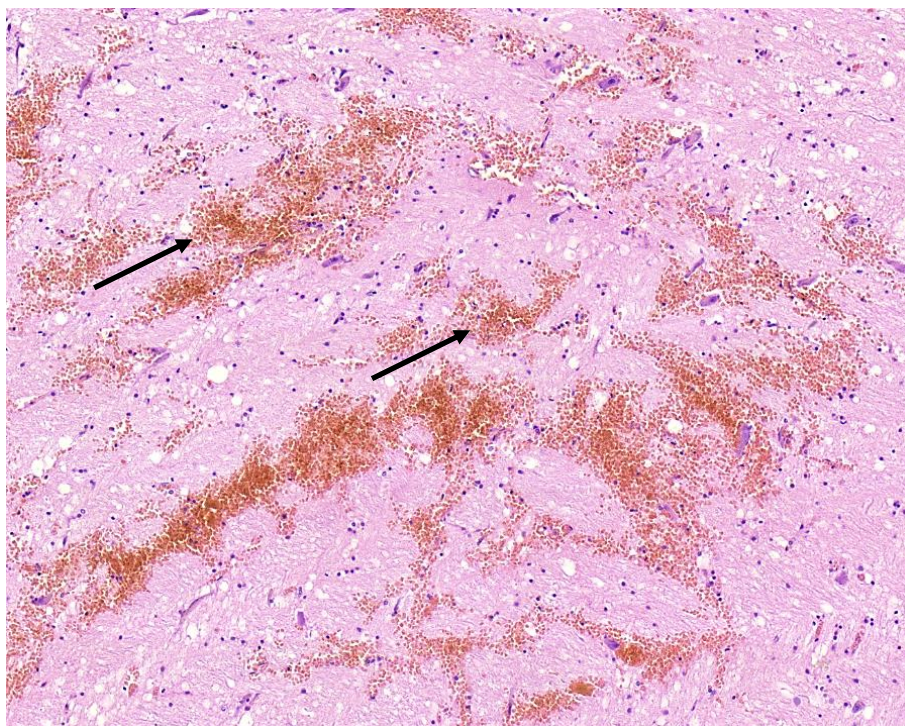
5. Пристеночный тромб сердца. Окраска гематоксилином и эозином. К эндокарду фиксированы тромботические массы, состоящие из нитей фибрина, лейкоцитов и эритроцитов.



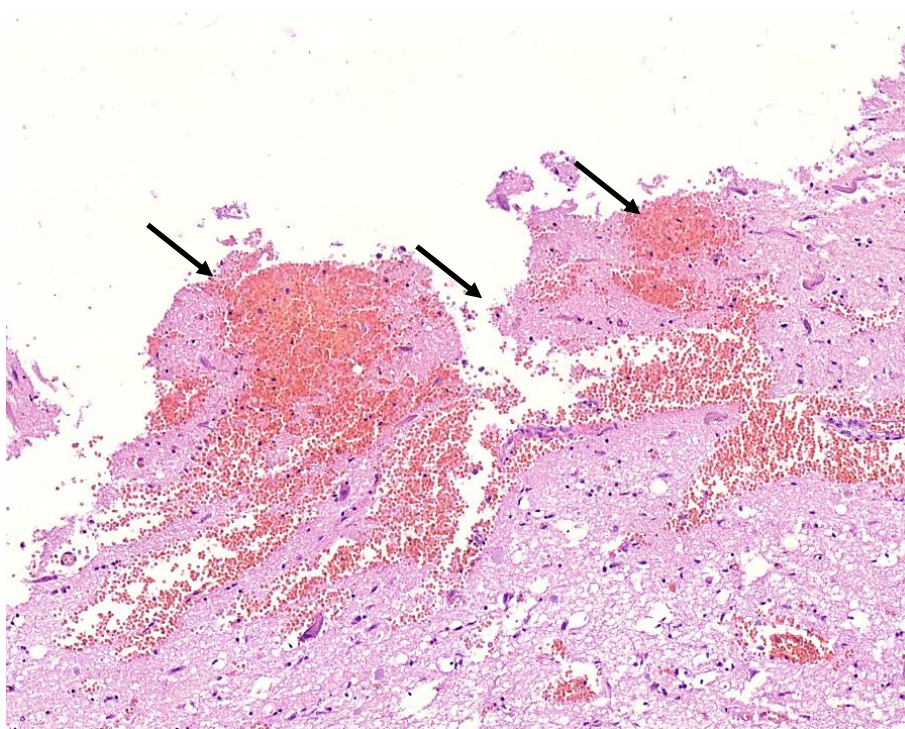
Пристеночный тромб сердца.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

6. Кровоизлияние в мозг. Окраска гематоксилином и эозином. Капилляры и артериолы головного мозга расширены, полнокровны. В ткани головного мозга определяются многочисленные мелкие очаги, представленные эритроцитами (геморрагическое пропитывание). По краю препарата определяется разрушение ткани головного мозга, скопление большого количества эритроцитов (стенка гематомы).

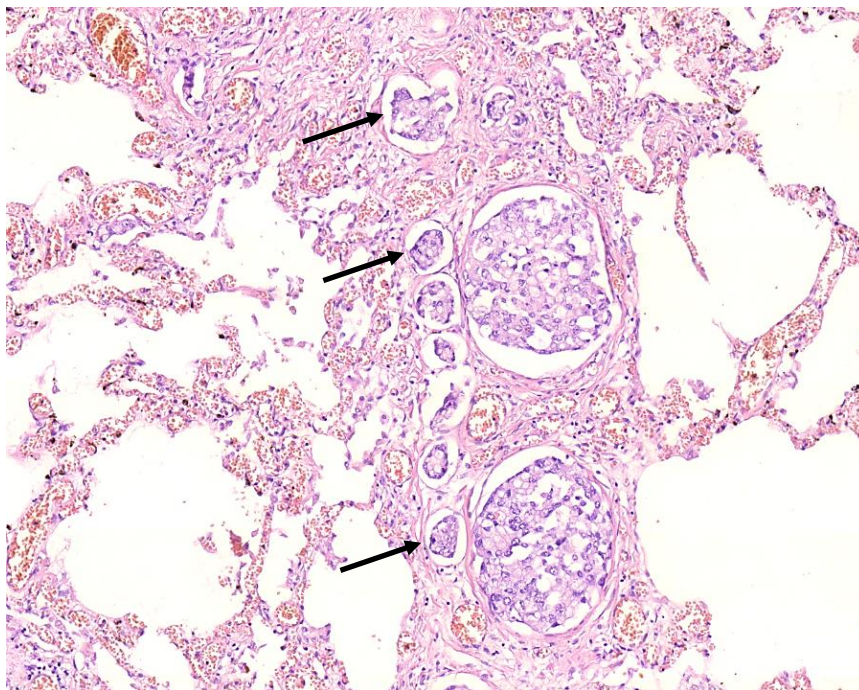


Кровоизлияние в мозг.
Очаги геморрагического пропитывания.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100



Кровоизлияние в мозг.
Стенка гематомы.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100

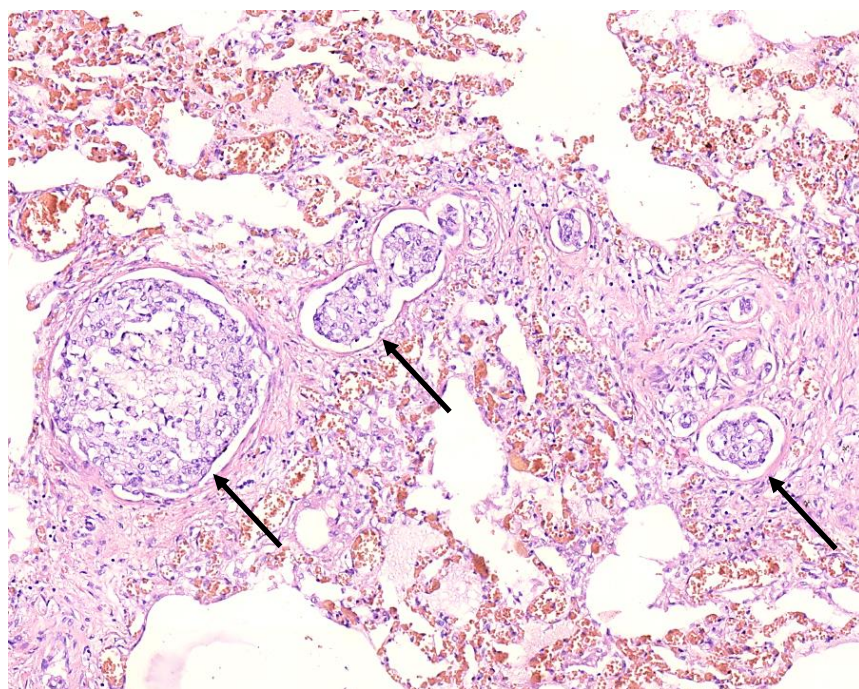
7. Тканевая эмболия. Окраска гематоксилином и эозином. Капилляры межалвеолярных перегородок и венулы полнокровны. В просветах тонкостенных сосудов определяются опухолевые эмболы, состоящие из атипичных клеток.



Тканевая эмболия.

Опухолевые эмболы в просветах сосудов.

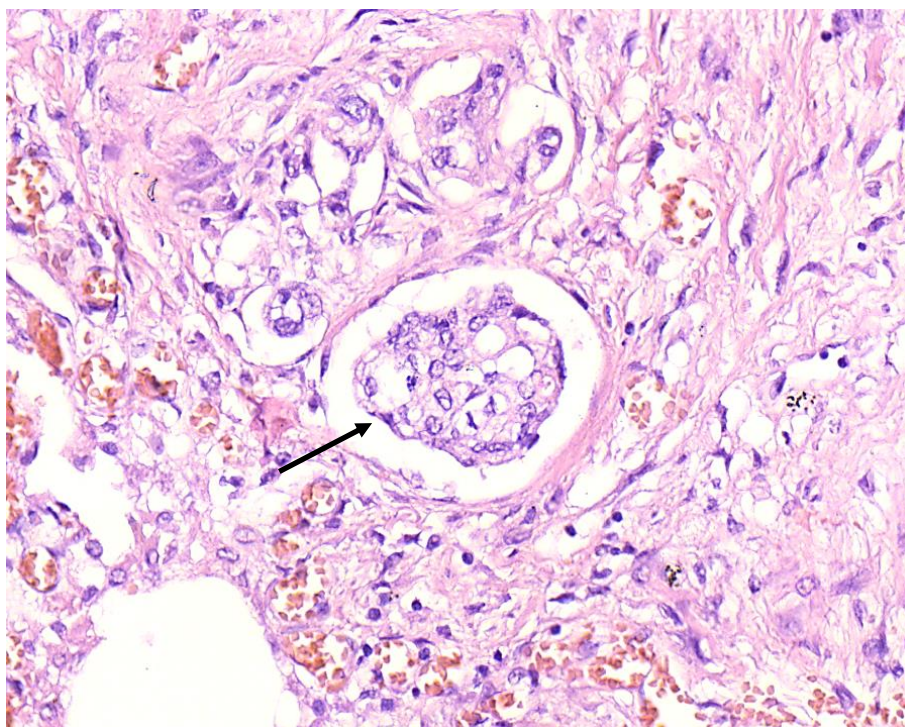
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100



Тканевая эмболия.

Опухолевые эмболы в просветах сосудов.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200



Тканевая эмболия.

Опухолевый эмбол в просвете сосуда.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Дайте определение термину «кровотечение».
2. Классификация кровотечений в зависимости от источника.
3. Классификация наружных кровотечений.
4. Дайте определение термину «гематома».
5. Дайте определение термину «гемоптоз».
6. Дайте определение термину «эпистаксис».
7. Дайте определение термину «гематемезис».
8. Дайте определение термину «мелена».
9. Дайте определение термину «метроррагия».
10. Классификация внутренних кровотечений.
11. Дайте определение термину «гемоперикард».
12. Дайте определение термину «гемоторакс».
13. Дайте определение термину «гемоперитонеум».
14. Дайте определение термину «кровоизлияние».
15. Классификация кровоизлияний по морфологии.
16. Дайте определение термину «геморрагическое пропитывание».
17. Дайте определение термину «кровоподтеки».
18. Дайте определение термину «петехии и экхимозы».
19. Назовите причины кровотечений и кровоизлияний.
20. Исходы кровоизлияний.

21. От чего зависит значение кровотечений и кровоизлияний для организма?
22. Общие факторы, способствующие тромбообразованию.
23. Гистологическое строение белого тромба.
24. Гистологическое строение красного тромба.
25. Гистологическое строение гиалинового тромба.
26. Строение смешанного тромба.
27. Дайте определение термину «тромбоз».
28. Классификация тромбов в зависимости от отношения к просвету сосуда.
29. Виды тромбов по строению.
30. Локализация и условия образования белого тромба.
31. Локализация и условия образования красного тромба.
32. Локализация смешанных тромбов.
33. Локализация гиалиновых тромбов.
34. Благоприятные исходы тромбоза.
35. Неблагоприятные исходы тромбоза.
36. От чего зависит значение тромбоза для организма?
37. Дайте определение термину «эмболия».
38. В каких случаях возможно развитие газовой эмболии?
39. Классификация эмболии в зависимости от природы эмболов.
40. Источники тромбоэмболии легочной артерии.
41. Последствие тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии.
42. К чему приводит тромбоэмболия основного ствола и крупных ветвей легочной артерии?
43. Причины жировой эмболии.
44. Причины тканевой эмболии.
45. Причины микробной эмболии.
46. Последствия микробной эмболии в органах.
47. Классификация эмболии в зависимости от направления движения эмболов.
48. Какое направление движения эмболов при ортоградной эмболии?
49. В каких случаях возможна парадоксальная эмболия?
50. Причины ДВС-синдрома.
51. Классификация ДВС-синдрома по распространенности.
52. Классификация ДВС-синдрома по течению.
53. Фазы ДВС-синдрома.
54. Морфологические изменения, характерные для фазы гиперкоагуляции ДВС-синдрома.
55. Морфологические изменения, характерные для фазы гипокоагуляции ДВС-синдрома.
56. Морфологические изменения в головном мозге при ДВС-синдроме.
57. Морфологические изменения в легких при ДВС-синдроме.
58. Морфологические изменения в желудочно-кишечном тракте при ДВС-синдроме.
59. Морфологические изменения в почках при ДВС-синдроме.
60. Морфологические изменения в печени при ДВС-синдроме.
61. Морфологические изменения в коже при ДВС-синдроме.

ТЕМА 3

МОРФОЛОГИЯ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КЛЕТОК И СТРОМЫ. АЛЬТЕРАЦИЯ. ДИСТРОФИЯ. НЕКРОЗ. АПОПТОЗ

Цель занятия: В результате изучения темы студент должен усвоить причины, морфологические проявления, осложнения и исходы разных видов нарушения метаболизма и повреждения.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Морфология нарушения обмена клеток может проявляться в виде «внутриклеточных накоплений» («клеточных дистрофий») и «стромальных накоплений» («стромальных дистрофий»).

Дистрофия – патологический процесс, в основе которого лежит нарушение клеточного (тканевого) метаболизма, ведущее к структурным изменениям. Существуют несколько принципов классификации дистрофий. *По локализации изменений дистрофии делятся на:* 1) клеточные (паренхиматозные); 2) стромально-сосудистые (мезенхимальные); 3) смешанные.

По виду нарушения обмена (по природе накапливаемого вещества): 1) белковые; 2) жировые; 3) углеводные; 4) минеральные.

По распространенности: общие; местные.

Причины внутриклеточных дистрофий связаны либо с неспособностью клеток немедленно использовать какие-либо вещества, либо с нарушением механизмов их выведения из клетки. Вещества могут накапливаться в цитоплазме или в ядре.

Различают 3 группы внутриклеточных накоплений (дистрофий).

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

2. *Накопление патологических эндогенных продуктов из-за врожденных ошибок метаболизма.* Например, существует около 10 видов нарушений обмена гликогена (гликогенозов). К ним относят болезнь Van Gierke, при которой гликоген накапливается в печени и почках. Данная патология развивается из-за дефицита глюкозо-6-фосфата. Нарушение приводит не только к накоплению гликогена, но и к сни-

жению концентрации глюкозы в крови. При болезни Tay-Sachs аномальные гликолипиды накапливаются в головном мозге и тканях других органов. Это приводит к двигательным и умственным (ментальным) нарушениям. Начинается болезнь в 6-месячном возрасте и приводит к смерти на 2–3-м году жизни.

3. *Накопление экзогенных продуктов*, которые не могут разрушаться клетками. Примером может послужить накопление в легких угольной пыли при пневмокониозах или татуировка. *Значение внутриклеточных накоплений (дистрофий)* зависит от условий возникновения и выраженности. Такие продукты, как липофусцин и слабо выраженное накопление жира не влияют на функцию клеток. Гипербилирубинемия обратима. Другие расстройства (например, болезни накопления гликогена) приводят к дисфункции органов.

Характеристика клеточных и стромальных дистрофий

Внутриклеточное накопление жира (паренхиматозная жировая дистрофия)

Локализация: миокард, печень, почки.

Макроскопически: *в сердце* – картина «тигрового сердца» – поперечная желтоватая исчерченность под эндокардом по ходу сосочковых мышц, миокард глинисто-желтый, дряблый, камеры сердца растянуты. *Печень* увеличена, дряблая, на разрезе охряно-желтая. Жировые изменения в печени происходят при увеличении содержания жирных кислот (например, при диабете). Другая причина жировой дистрофии печени – нарушение метаболизма липидов при алкоголизме. *Почки* увеличены, дряблые, на разрезе серые с желтым крапом.

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

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

Гиалиново-капельная дистрофия.

Локализация: почки, печень.

Макроскопически: характерные изменения не определяются. Микроскопически: крупные гиалиноподобные белковые капли в цитоплазме.

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

Стромальные дистрофии. Мукоидное набухание – стромальное обратимое повреждение, «стромальная дистрофия».

Причины: иммунопатологические реакции.

Макроскопически: внешний вид ткани не изменен.

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

Исход: восстановление или фибриноидное набухание.

Фибриноидное набухание

Причины: ангионевротические, иммунопатологические реакции.

Макроскопически: внешний вид ткани не изменен.

Микроскопически: коллагеновые волокна гомогенные, феномен метахромазии не характерен.

Исход: фибриноидный некроз.

Механизмы фибриноидного набухания:

1. Иммунопатологический (в строме и в сосудах).

Морфогенез: фиксация ИК приводит к связыванию комплемента, мукоидному набуханию, повышению проницаемости сосудов, выход белков плазмы, образование фибрина, лейкоцитарная реакция;

2. Сосудистый (ангионевротический, при артериальной гипертензии) (в сосудах).

Морфогенез: повышение сосудистой проницаемости, пропитывание стенки сосудов белками, образование фибрина. Лейкоцитарная реакция при этом варианте фибриноидного набухания отсутствует.

Гиалиноз – белковая мезенхимальная дистрофия, при которой в соединительной ткани и стенках сосудов образуются однородные полупрозрачные плотные массы (гиалин). Гиалиноз может возникнуть в исходе плазматического пропитывания, фибриноидного набухания, воспаления, склероза при сахарном диабете, гипертонической болезни, иммунопатологических процессах). Чаще всего процесс локализуется в артериолах почек, головного мозга, сетчатки глаза, капиллярных петлях клубочков.

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

Микроскопически определяются утолщение и гомогенизация стенок артериол.

Исходом являются атрофия и деформация (сморщивание) органов.

Амилоидоз характеризуется появлением аномального фибриллярного белка и образованием в межуточной ткани и стенках сосудов сложного вещества – амилоида. *Вторичный амилоидоз* может развиваться при туберкулезе, остеомиелите, бронхоэктатической болезни, ревматических болезнях, злокачественных новообразованиях.

Изменения локализуются в селезенке, почках, печени, кишечнике.

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

Микроскопически отмечается красное окрашивание Конго-красным, генциановым фиолетовым.

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

Мезенхимальная жировая дистрофия (ожирение) развивается при переедании, гиподинамии, заболеваниях центральной нервной системы и эндокринных органов, наследственной предрасположенности.

Изменения локализуются в подкожной клетчатке, эпикарде и строме миокарда, строме поджелудочной железы, сальнике.

Макроскопически определяется увеличение объема жировой ткани под эпикардом.

Микроскопически под эпикардом и в строме миокарда между пучками кардиомиоцитов определяется жировая ткань.

Исход неблагоприятный. Данная дистрофия при локализации в сердце может привести к развитию хронической сердечной недостаточности, реже - к разрыву сердца и «тампонаде сердца».

Минеральные дистрофии. Обызвествление – нарушение обмена кальция. Выделяют три основных механизма обызвествления: метастатический, дистрофический и метаболический. *Метастатическое обызвествление* развивается при гиперпродукции паратгормона, недостатке кальцитонина, переломах, миеломной болезни, болезнях почек. Чаще всего изменения наблюдаются в легких, слизистой оболочке желудка, почках, миокарде. *Дистрофическое обызвествление* развивается при туберкулезе, гуммозном сифилисе, в погибших паразитах, опухолях. Соли кальция накапливаются в некротизированных тканях, в фиброзной ткани. *Метаболическое обызвествление* наблюдается при нестойкости буферных систем, при этом чаще поражаются кожа, подкожная клетчатка, мышцы, нервы, сосуды.

Исход обызвествления неблагоприятный, обратного развития не наблюдается.

Образование камней. Чаще всего камни образуются в желчевыводящих, мочевыводящих путях, протоках слюнных желез и поджелудочной железы. В желчевыводящих путях образуются холестериновые, пигментные и известковые камни. В мочевыводящих путях – ураты, фосфаты, оксалаты. В слюнных железах и поджелудочной железе – известковые конкременты.

Причиной камнеобразования является наследственная предрасположенность, воспалительные процессы, нарушение оттока секрета.

Последствиями камнеобразования могут явиться пролежни с разрывом стенки желчного пузыря, обтурация просвета протоков, свищи, спайки, воспаление.

Нарушение обмена желчных пигментов (желтухи). Выделяют *надпеченочную (гемолитическую)* желтуху, развивающуюся при сепсисе, малярии, воздействии гемолитических ядов; *печеночную (паренхиматозную)* желтуху, возникающую, например, при хроническом гепатите, циррозе, раке печени, а также *подпеченочную (механическую)* желтуху, которая наблюдается при нарушении оттока желчи, например, при наличии камней, опухолей желчевыводящих путей, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы.

Альтерация: обратимые повреждения клеток и тканей. Некроз. Апоптоз. Повреждающие факторы могут вызывать **прямую** или **непрямую** альтерацию. *Прямая* обусловлена действием высокой или низкой температуры (ожоги, отморожения), химических веществ, ионизирующего излучения, механическим воздействием (при травме). *Непрямая* возникает при нарушении кровообращения, иннервации, иммунном повреждении, воздействии токсинов, повышении температуры до 43–46 °С (приводит к повреждению сосудов, инактивирует термолабильные ферменты, возможен тромбоз), действии электромагнитного излучения).

Механизмы повреждения: 1) *свободнорадикальный*; 2) *гипоксический*; 3) *нарушение внутриклеточного гомеостаза кальция*.

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

Гипоксический механизм обусловлен угнетением аэробного гликолиза. Вследствие этого развивается ацидоз, происходит нарушение структуры белка, включая нарушение структуры ионных каналов. В результате накапливается кальций, что способствует протеолизу.

Причинами гипоксии могут являться снижение концентрации кислорода в атмосфере, болезни респираторной системы, ишемия (уменьшение артериального кровотока), анемия, нарушение способности клеток использовать кислород. **Нарушение внутриклеточного гомеостаза кальция** активирует ферменты фосфолипазы, протеазы, эндонуклеазы. Действие ферментов разрушает соответствующие субстраты, повреждая клетку.

Варианты повреждения (альтерации): 1) обратимое повреждение клетки (дистрофии), 2) некроз, 3) апоптоз.

Морфология повреждения и смерти клеток. Обратимое повреждение клетки. В классической морфологии нелетальное повреждение клеток называется дистрофией. Наибольшее значение имеют два типа обратимых клеточных изменений, связанных с действием повреждающих факторов: клеточное набухание (гидропическая дистрофия) и «жировые изменения» (жировая клеточная дистрофия).

Клеточное набухание (гидропическая дистрофия) является обычно результатом гипоксического повреждения, которое вызывает повреждение мембранного Na/K насоса. *Локализация:* кожа, почки, печень, надпочечники. *Макроскопически:* характерных изменений не определяется. *Микроскопически:* в цитоплазме клеток определяются вакуоли, наполненные цитоплазматической жидкостью. *Исход:* фокальный колликвационный некроз клетки. Для **жировых изменений** (клеточной жировой дистрофии) характерно появление в цитоплазме мелких или крупных липидных включений (более подробное описание смотри выше в разделе «Морфология нарушения обмена клеток: «внутриклеточные накопления» («клеточные дистрофии»)).

Некроз – прижизненная энергонезависимая гибель клеток и стромальных элементов с развитием аутолиза, попаданием продуктов аутолиза в строму и развитием воспаления. *По морфологии* выделяют коагуляционный (сухой) и колликвационный (влажный) некроз. *Клинико-морфологические формы некроза:* *гангрена (сухая и влажная)* – некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой; *секвестр* – участок мертвой ткани, свободно расположенный среди живых тканей; *инфаркт* – сосудистый некроз, следствие и крайнее проявление ишемии при тромбозе, эмболии, спазме артерии. *Нома* – разновидность влажной

гангрены мягких тканей щеки. *Пролежни* – ишемический некроз мягких тканей, обусловленный длительным давлением на них (например, у длительно лежащих больных). По форме *инфаркты* делят на клиновидные (при магистральном типе кровоснабжения) и неправильной формы (при рассыпном типе кровоснабжения). По цвету – на белые, красные и белые с геморрагическим венчиком. *Микроскопически* собственно некроз не имеет специфических гистологических проявлений. *Аутолиз* проявляется изменениями ядра (кариопикноз, кариорексис, кариолизис) и цитоплазмы (коагуляция, плазморексис, плазмолиз).

Клинико-морфологические параллели при развитии некроза:

1) разрушение клетки приводит к попаданию в циркуляцию ферментов. При инфаркте миокарда – повышение концентрации креатинфосфокиназы; остром гепатите – АСАТ и АЛАТ; остром панкреатите – липазы, диастазы;

2) как правило, развивается болевой синдром;

3) снижается или полностью утрачивается функция органа.

Исходом некроза могут быть организация, инкапсуляция, образование кисты, обызвествление (петрификация), оссификация, гнойное расплавление с формированием абсцесса. *Значение некроза для организма зависит* от его локализации, размера и исхода.

Апоптоз – генетически запрограммированная, энергозависимая форма гибели отдельных клеток, не вызывающая воспаления, с формированием фрагментов (апоптозных телец), ограниченных цитоплазматической мембраной. *Морфологические проявления апоптоза. Макроскопически* апоптоз не проявляется. *Микроскопически* наблюдаются конденсация и фрагментация хроматина, образование апоптозных телец (фрагментов измененной цитоплазмы и ядра, ограниченных клеточной мембраной), фагоцитоз апоптозных телец соседними паренхиматозными клетками и макрофагами. *Апоптоз в физиологических условиях может наблюдаться* в эмбриогенезе, когда удаляются «временные» тканевые структуры; в процессе физиологической регенерации при удалении «стареющих» клеток, например, кишечного, желудочного эпителия; клеток крови; апоптоз аутореактивных Т-лимфоцитов. *В условиях патологии* может наблюдаться апоптоз паренхиматозных клеток и макрофагов, инфицированных вирусами или внутриклеточными бактериями за счет цитотоксических Т-лимфоцитов.

Дифференциальные морфологические признаки некроза и апоптоза

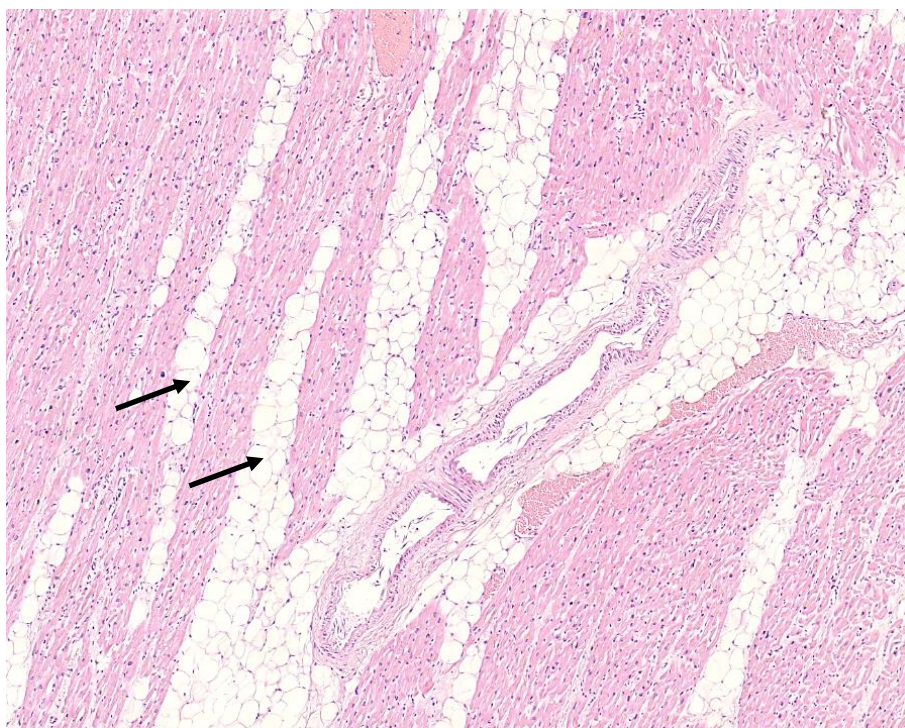
Некроз	Апоптоз
Изменения ядра и цитоплазмы завершается лизисом	Конденсация хроматина около ядерной мембраны. Формирование апоптозных телец, ограниченных цитоплазматической мембраной
Гибель участков ткани	Гибель отдельных клеток
Фагоцитоз только фагоцитами	Фагоцитоз паренхиматозными клетками и макрофагами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

Макропрепараты для просмотра и описания на занятии

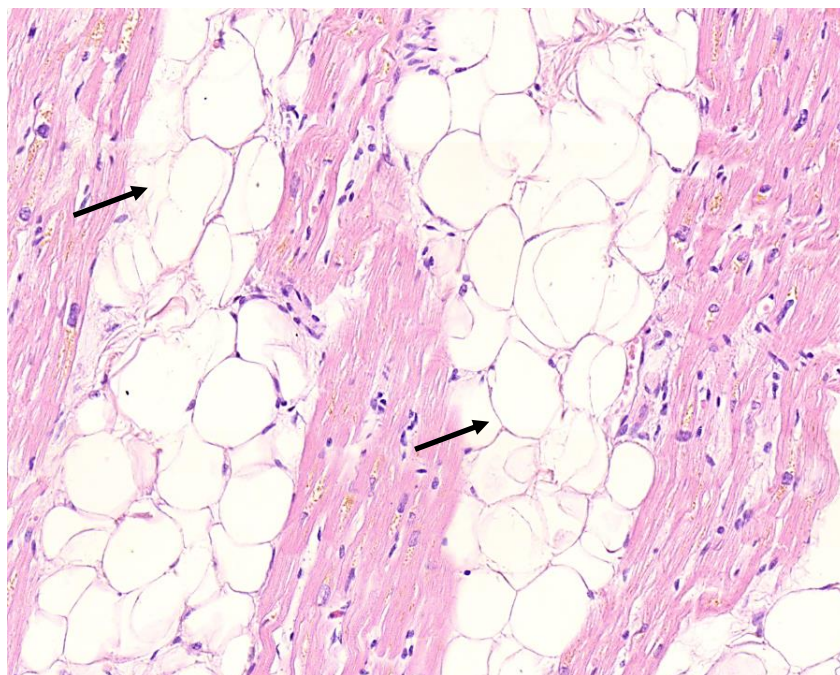
1. Ожирение брюшной стенки №26
2. Жировая дистрофия печени №34
3. Жировая дистрофия сердца №181
4. Амилоидоз почки №23
5. Амилоидоз селезенки №21, №22
6. Камень в лоханке почки №37
7. Камни желчного пузыря №36
8. Панцирное сердце №39
9. Обызвествившийся эхинококк печени № 69
10. Инфаркт мозга №262, №7/1
11. Киста в исходе инфаркта головного мозга №7, №56
12. Инфаркт селезенки №11, №11/1, №261
13. Рубцы после инфарктов селезенки №13
14. Гнойное расплавление инфаркта селезенки №14
15. Инфаркт легкого №12
16. Инфаркты почки №217
17. Инвагинация кишки №41, №41/1
18. Гангрена стопы №40, №40/2

Микропрепараты для просмотра описания на занятии

1. Мезенхимальная жировая дистрофия миокарда. Окраска гематоксилином и эозином. Под эпикардом, между пучками мышечных волокон и вокруг сосудов определяется разрастание жировой ткани. Часть мышечных волокон истончена, ядра кардиомиоцитов уменьшены в размерах. Капилляры и венулы полнокровны.



Мезенхимальная жировая дистрофия миокарда.
Разрастание жировой ткани.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100

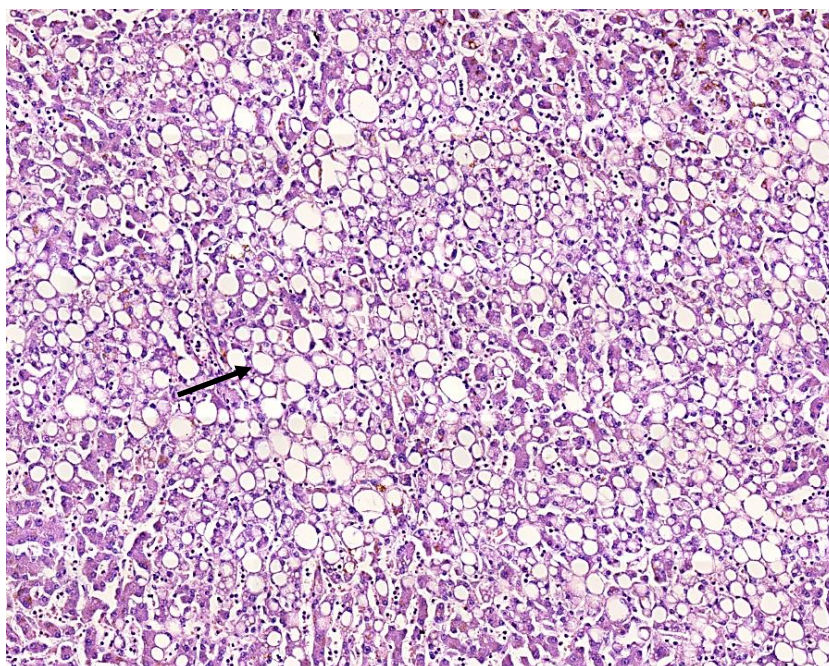


Мезенхимальная жировая дистрофия миокарда.

Разрастание жировой ткани.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

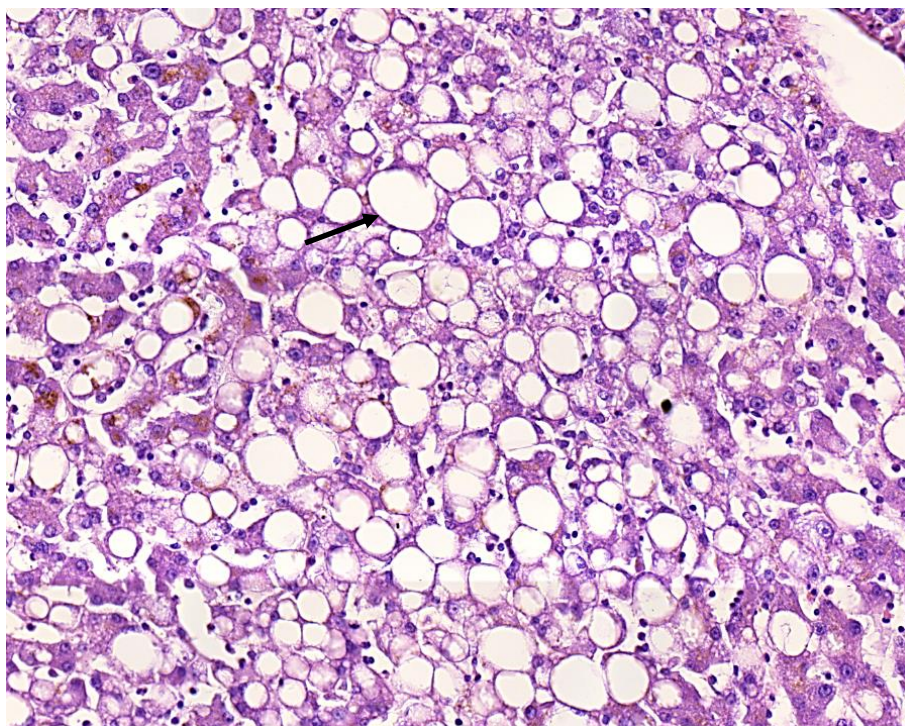
2. Паренхиматозная жировая дистрофия печени. Окраска гематоксилином и эозином. В цитоплазме большинства гепатоцитов определяются оптически пустые вакуоли крупных, средних и мелких размеров. Ядра в гепатоцитах смещены к периферии клетки.



Паренхиматозная жировая дистрофия печени.

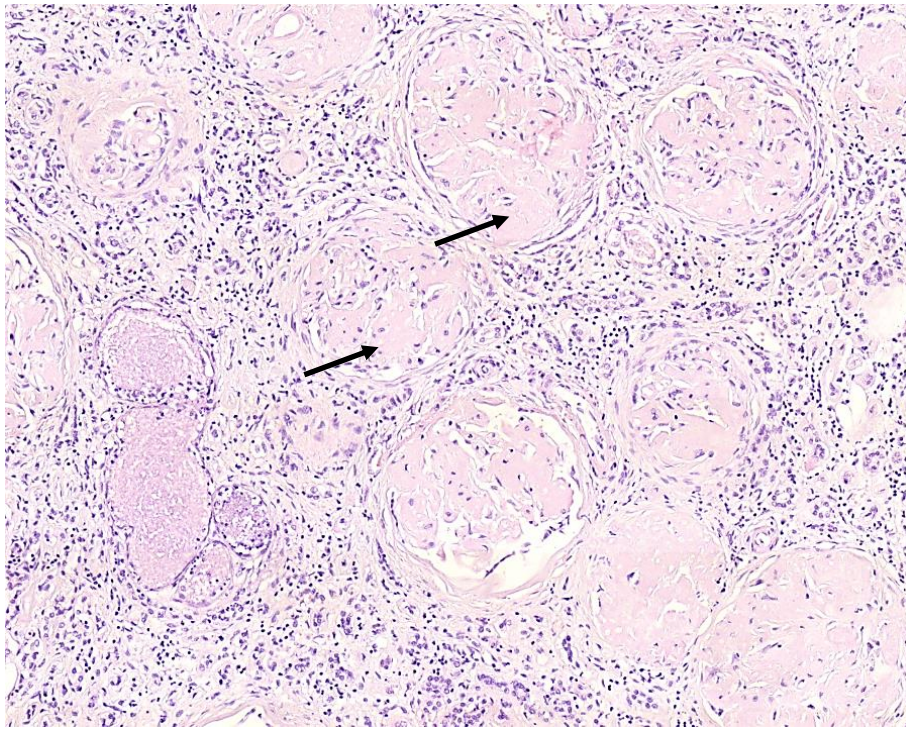
Оптически пустые вакуоли в цитоплазме гепатоцитов.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200



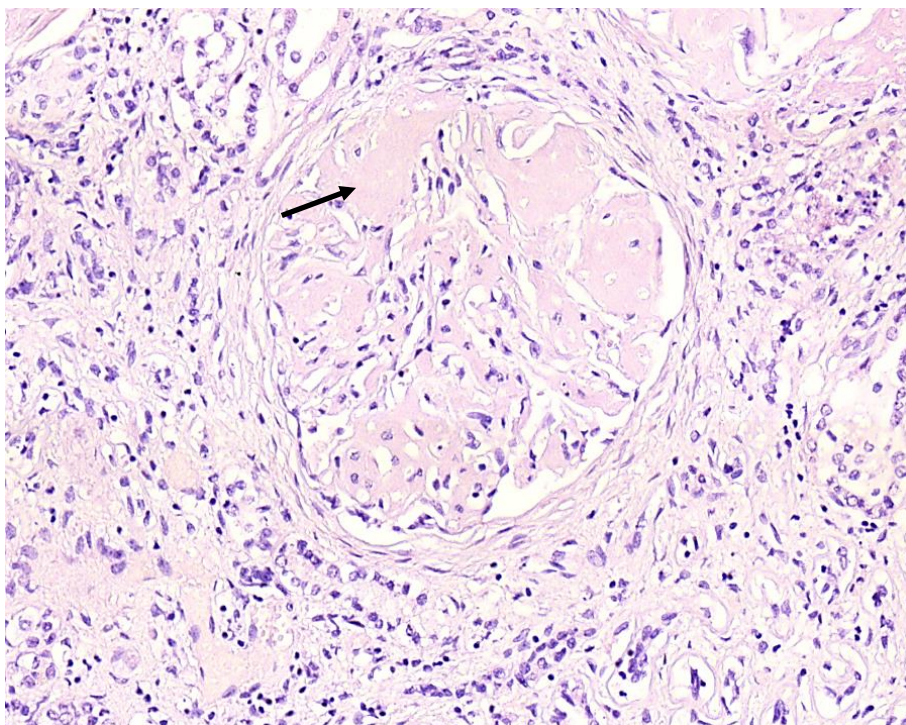
Паренхиматозная жировая дистрофия печени.
Оптически пустые вакуоли в цитоплазме гепатоцитов.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

3. Амилоидоз почек. Окраска гематоксилином и эозином. В капиллярных петлях клубочков, в стенках артерий, артериол и в строме почки определяется отложение гомогенных масс розовато-сиреневого цвета. Клубочки увеличены в размерах. Дифференцировать амилоидоз от гиалиноза можно с помощью специальных окрасок на амилоид (конго-красный). Канальцы расширены, выстланы уплощенным эпителием. В просветах канальцев – эозинофильные массы. Вокруг клубочков и в строме – очаговая лимфоидная инфильтрация.



Амилоидоз почек.

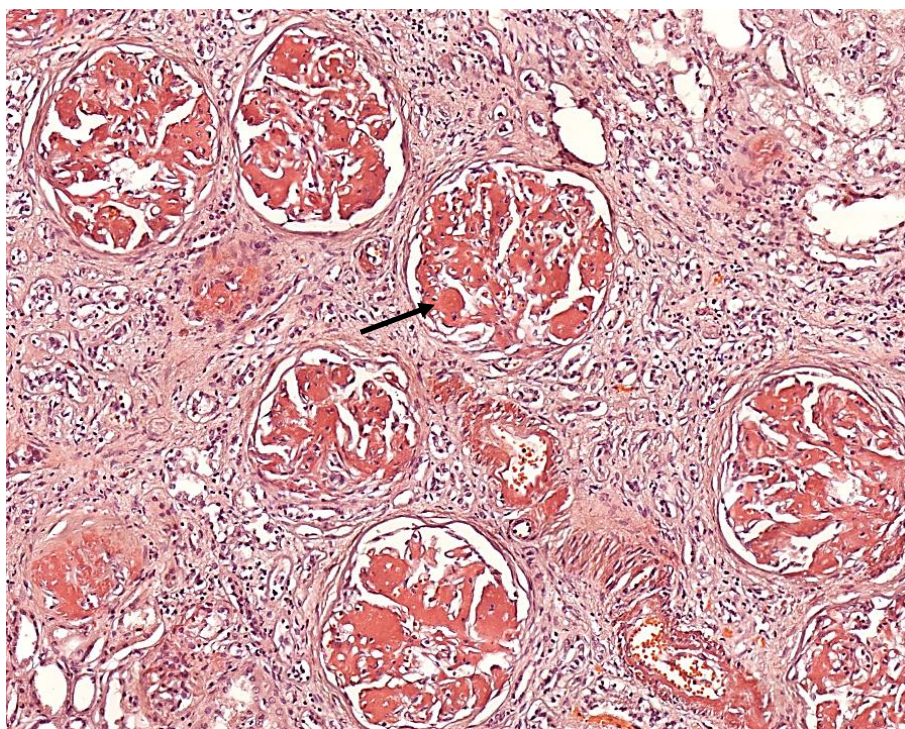
*Отложение гомогенных масс в клубочках.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200*



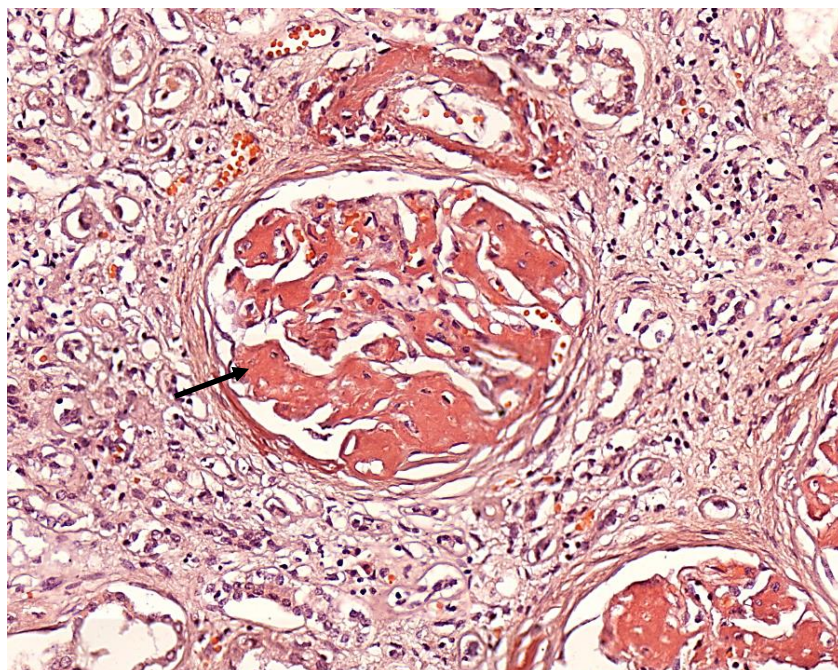
Амилоидоз почек.

*Отложение гомогенных масс в клубочках.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400*

4. Амилоидоз почек. Окраска Конго красным. В капиллярных петлях клубочков клубочков, в стенках артерий и артериол, в строме почки определяется отложение гомогенных масс, окрашенных Конго красным в красный цвет. Клубочки увеличены. Канальцы расширены, выстланы уплощенным эпителием. Вокруг клубочков и в строме – очаговая лимфоидная инфильтрация.



Амилоидоз почек.
*Отложение гомогенных масс, окрашенных Конго красным.
Окраска Конго красным. Увеличение ×200*



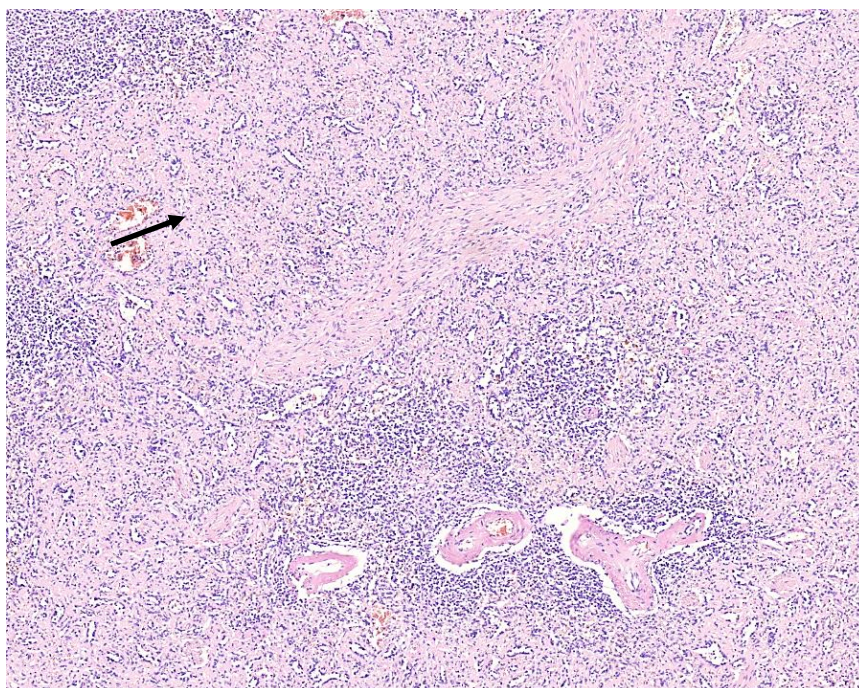
Амилоидоз почек.

Отложение гомогенных масс, окрашенных Конго красным.

Окраска Конго красным. Увеличение ×400

5. Амилоидоз селезенки. Окраска гематоксилином и эозином.

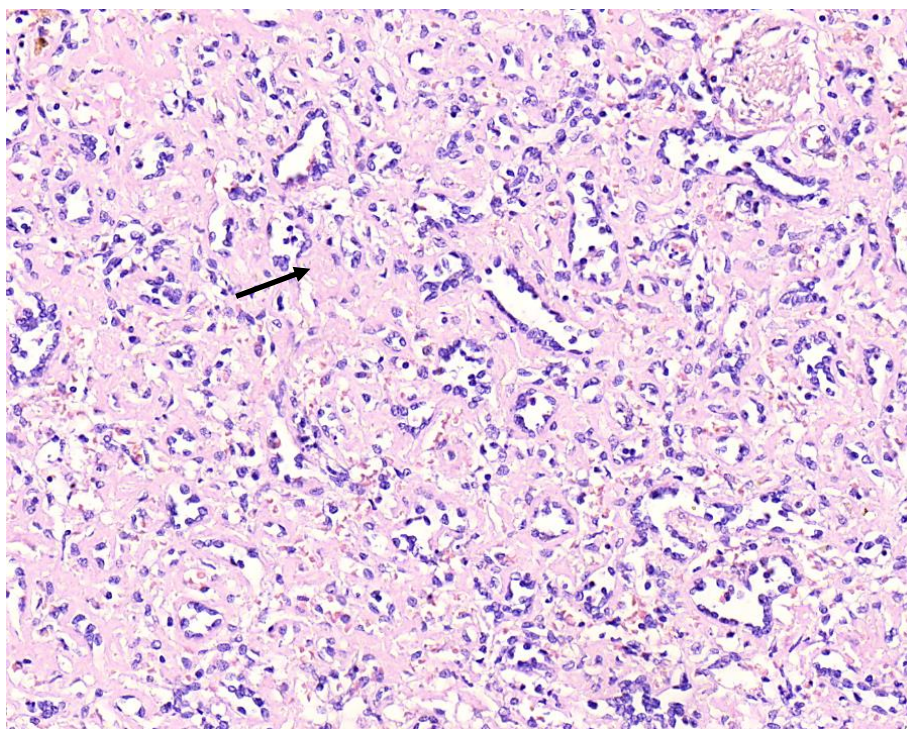
Диффузно в строме и в стенках центральных артерий фолликулов определяется отложение гомогенных масс розовато-сиреневатого цвета. Фолликулы белой пульпы имеют нечеткие границы.



Амилоидоз селезенки.

Отложение гомогенных масс.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100

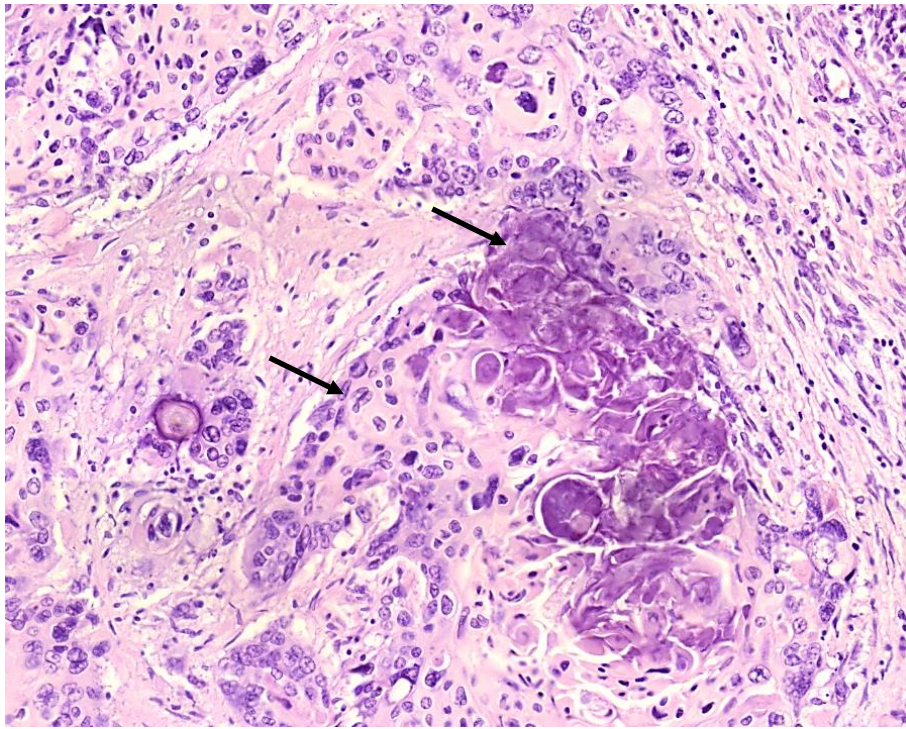


Амилоидоз селезенки.

Отложение гомогенных масс.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

6. Дистрофическое обызвествление в опухоли. Окраска гематоксилином и эозином. Определяется разрастание опухолевой ткани, представленной солидными полями и ячейками, состоящими из умеренно полиморфных клеток крупных размеров, с выраженной эозинофильной цитоплазмой, светлыми или гиперхромными ядрами, с многочисленными митозами и межклеточными контактами. В ткани опухоли обнаруживаются крупные темно-фиолетовые очаги отложения извести (участки обызвествления).

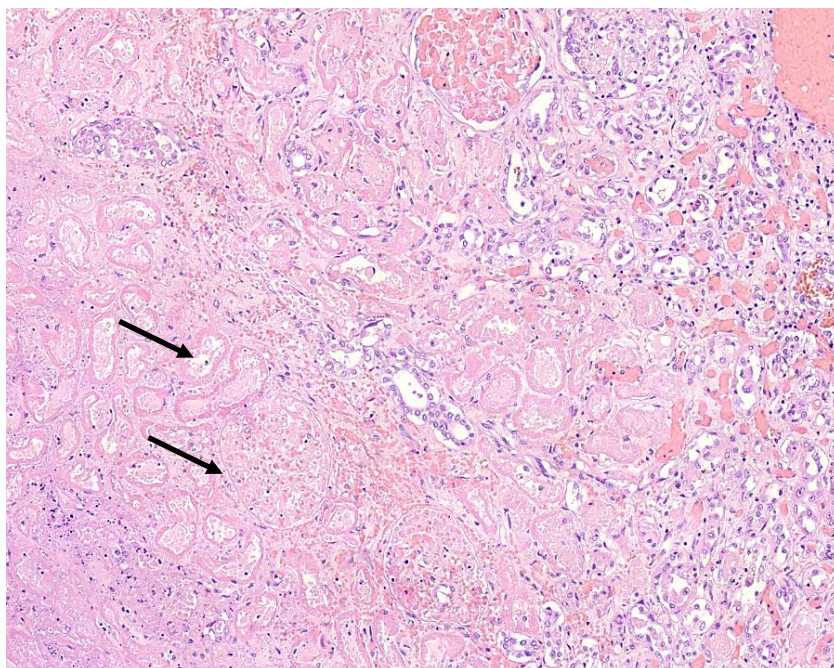


Дистрофическое обызвествление в опухоли.

Опухолевая ткань, очаги обызвествления.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

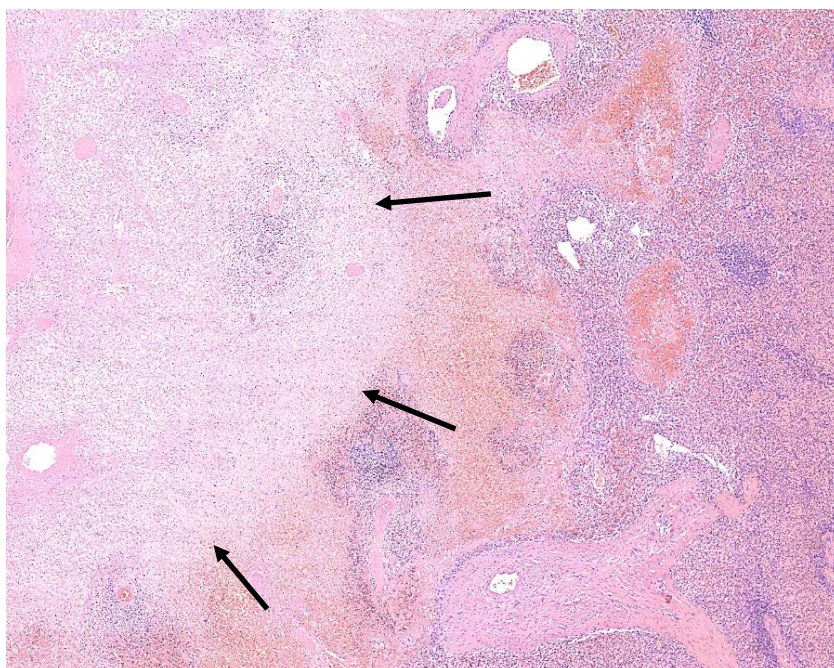
7. Инфаркт почки. Окраска гематоксилином и эозином. Определяется участок, захватывающий корковое и мозговое вещество почки, в пределах которого клубочки и канальцы бледно окрашены, неструктурны, угадываются в виде теней. На границе с сохранившейся тканью почки – нейтрофильная инфильтрация. В прилежащей ткани почки – полнокровие капилляров со стазом эритроцитов, нейтрофильная инфильтрация.



Инфаркт почки.

*Клубочки и канальцы бледно окрашены, неструктурны.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200*

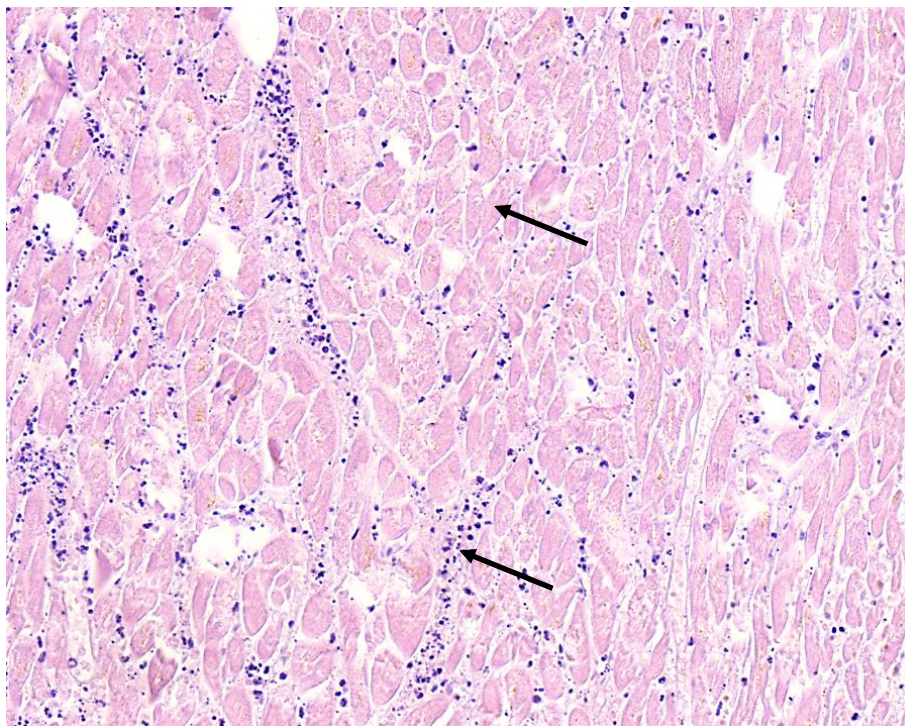
8. *Инфаркт селезенки. Окраска гематоксилином и эозином.* Определяется участок, представленный бледно окрашенными массами. На границе с сохранившейся тканью селезенки – нейтрофильная инфильтрация. В прилежащей ткани селезенки – полнокровие красной пульпы, нейтрофильная инфильтрация.



Инфаркт селезенки.

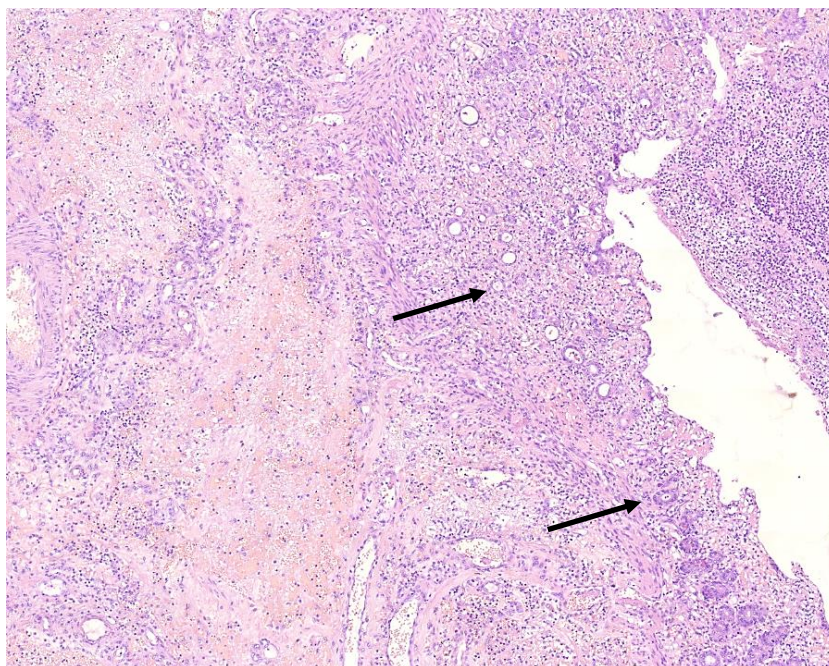
*Бледно окрашенные массы.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200*

9. Некроз кардиомиоцитов при инфаркте миокарда. Окраска гематоксилином и эозином. В миокарде определяются поля бледно окрашенных, фрагментированных кардиомиоцитов без ядер и поперечной исчерченности. В прилежащих участках миокарда – отек, полнокровие капилляров с явлениями стаза эритроцитов и лейкостаза, нейтрофильная инфильтрация.



Некроз кардиомиоцитов при инфаркте миокарда.
Кардиомиоциты без ядер, воспалительная инфильтрация.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200

10. Гангрена стенки кишки. Окраска гематоксилином и эозином. Стенка кишки на протяжении всех слоев представлена неструктурными бледно окрашенными массами, густо инфильтрированными нейтрофильными лейкоцитами. Местами определяются единичные фрагментированные железы. Капилляры и вены полнокровны. Встречаются мелкие очаги кровоизлияний.



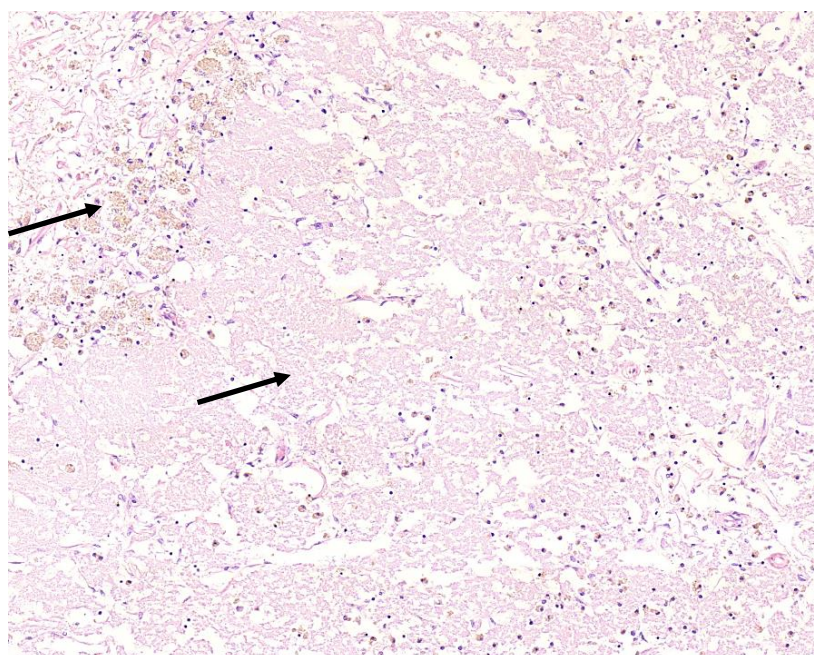
Гангрена стенки кишки.

Неструктурные массы, фрагментированные железы.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100

11. Инфаркт головного мозга. Окраска гематоксилином и эозином.

Определяется очаг, представленный неструктурными бледно окрашенными массами. Периферии очага – скопление макрофагов с зернистой цитоплазмой, клеток глии. В прилежащей ткани головного мозга – перивазальный и перичеселлюлярный отек, полнокровие капилляров.

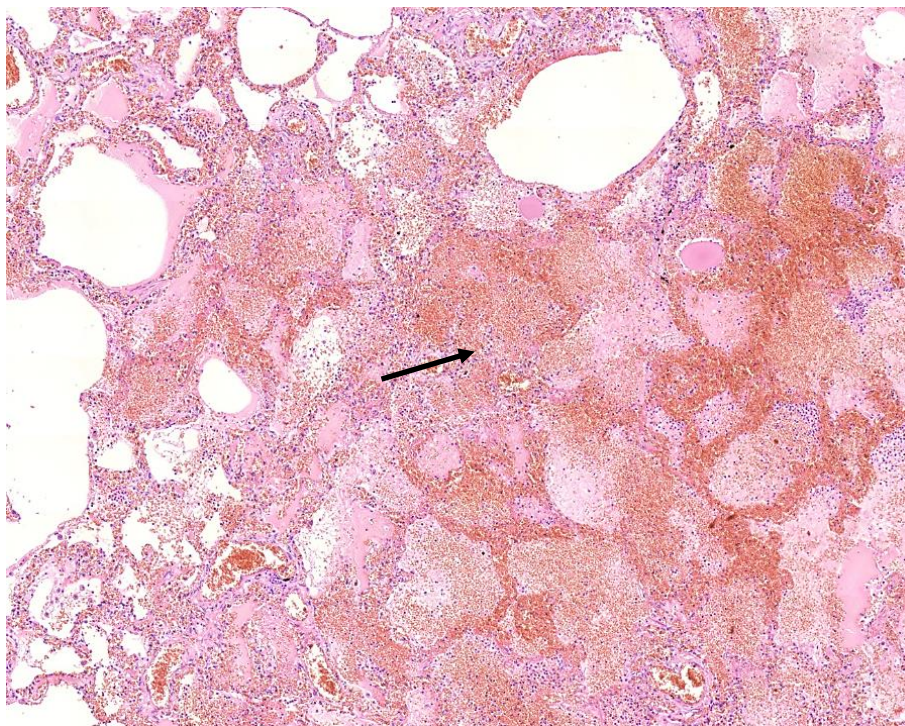


Инфаркт головного мозга.

Неструктурные массы, макрофаги.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

12. Инфаркт легкого. Окраска гематоксилином и эозином. Определяется крупный очаг, представленных неструктурными массами, имbibированными эритроцитами. Местами угадываются очертания ме-
жальвеолярных перегородок в виде теней. По периферии очага –
нейтрофильная инфильтрация. В прилежащей ткани легкого – полно-
кровие капилляров, скопление эритроцитов в просветах альвеол,
нейтрофильная инфильтрация.

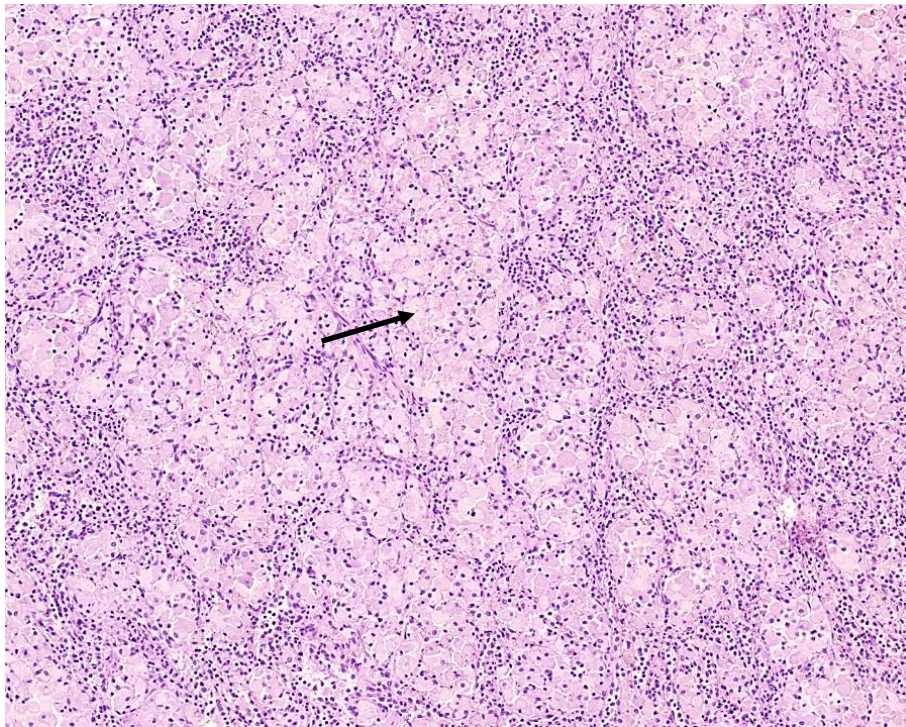


Инфаркт легкого.

Неструктурные массы, имbibированные эритроцитами.

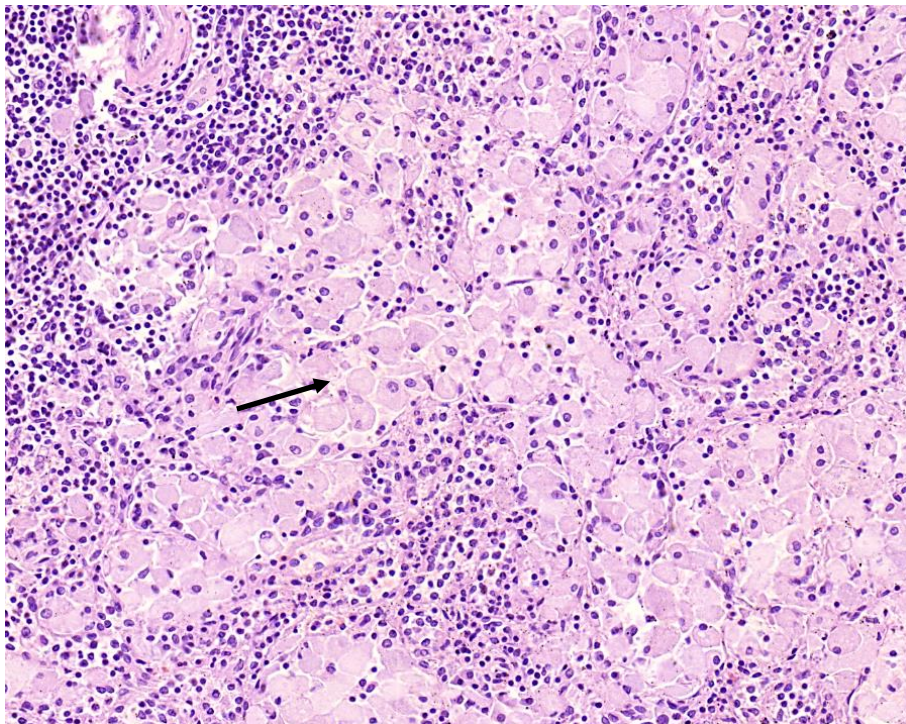
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100

13. Селезенка при болезни Гоше. Окраска гематоксилином и эозином. В ткани селезенки выявляются скопления крупных клеток со
светло-розовой обильной цитоплазмой. В части клеток обнаружива-
ется более одного ядра (клетки Гоше). Фолликулы селезенки мелкие, с
нечеткими границами.



Селезенка при болезни Гоше.

*Крупные клетки со светло-розовой обильной цитоплазмой (клетки Гоше).
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200*



Селезенка при болезни Гоше.

*Крупные клетки со светло-розовой обильной цитоплазмой (клетки Гоше).
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400*

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Варианты повреждения (альтерации).
2. Механизмы повреждения.
3. Причины апоптоза в физиологических условиях.
4. Классификация дистрофий по локализации изменений.
5. Классификация дистрофий по виду нарушения обмена.
6. Три основных механизма обызвествления.
7. Причины дистрофического обызвествления.
8. Причины метастатического обызвествления.
9. Варианты камней в желчевыводящих путях.
10. Варианты камней в мочевыводящих путях.
11. Классификация желтухи.
12. В исходе каких процессов может развиваться гиалиноз?
13. Макроскопические изменения при гиалинозе почки.
14. Причины вторичного амилоидоза.
15. Клинико-морфологические формы некроза.
16. Классификация инфарктов по цвету.

ТЕМА 4

ВОСПАЛЕНИЕ. ЭКССУДАТИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Цель занятия: В результате изучения темы студент должен усвоить причины, морфологию, исходы, осложнения экссудативного воспаления.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

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

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

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

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

Развитие *фазы экссудации* происходит при участии ToL-лигандов патогенов и ToL-рецепторов на эпителии и лейкоцитах, хемокинов (хемотаксические молекулы), продуктов активации ферментных систем плазмы (комплемента, кининовой, свертывания, фибринолиза), вазоактивных медиаторов (гистамин, серотонин), выделяемых «вспомогательными» клетками (тучные клетки, базофилы и тромбоциты). В фазу экссудации под воздействием медиаторов воспаления происходят стаз в веноулярном отделе микроциркуляторного русла, тромбоз посткапилляров, венул, лимфатических сосудов. Вследствие данных процессов блокируется отток из очага воспаления, в то время как проницаемость

в очаге воспаления остается повышенной. В развитии воспаления принимают участие различные клеточные элементы. Тучные клетки, базофилы и тромбоциты являются источниками медиаторов воспаления. Нейтрофилы осуществляют фагоцитоз. Макрофаги участвуют в фагоцитозе, представлении антигена, продукции цитокинов. В-лимфоциты являются продуцентами иммуноглобулинов. Т-лимфоциты осуществляют хелперный, цитотоксический эффект, являются продуцентами цитокинов. Фибробласты участвуют в формировании соединительной ткани, продукции цитокинов. Миграция лейкоцитов в очаг воспаления протекает в два этапа. Первыми мигрируют нейтрофилы (через 6–24 ч). Затем, через 24–48 часов – моноциты. Одновременно с моноцитами или несколько позже – лимфоциты.

В фазу пролиферации (продуктивную фазу) нейтрофилы и макрофаги, взаимодействуя с лимфоцитами, завершают очищение очага воспаления. Инфильтрат становится преимущественно лимфогистиоцитарным.

Выделяют следующие *разновидности экссудативного воспаления*: серозное, фибринозное, гнойное, катаральное, геморрагическое, смешанное.

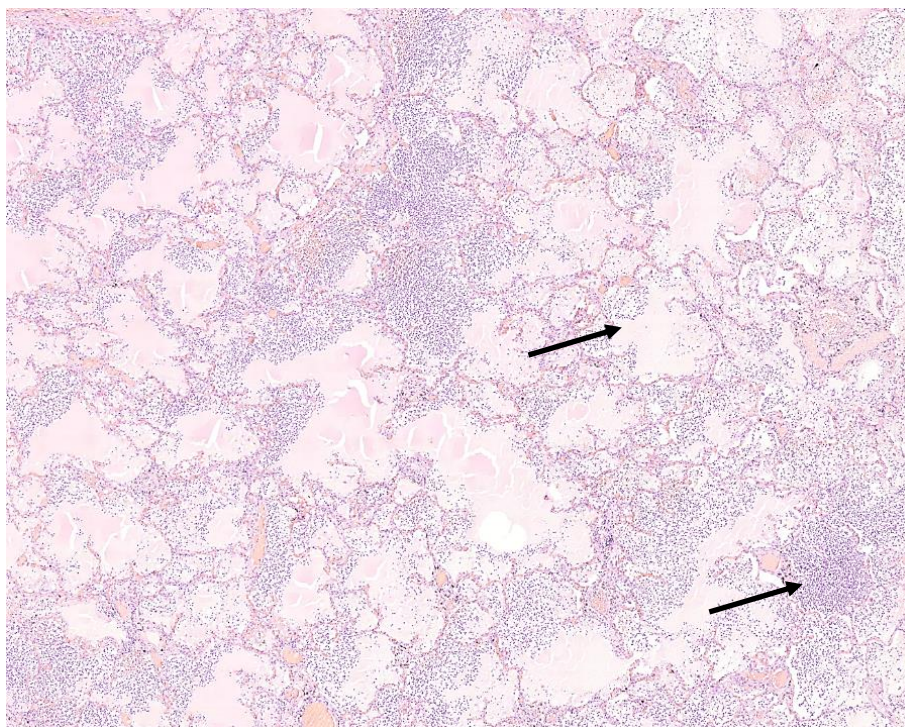
Развивающееся на слизистых оболочках фибринозное воспаление может быть крупозным и дифтеритическим. Крупозное воспаление возникает на слизистых оболочках, покрытых цилиндрическим эпителием при поверхностном некрозе. Дифтеритическое воспаление – на слизистых оболочках, покрытых многослойным плоским эпителием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

Макропрепараты для просмотра и описания на занятии

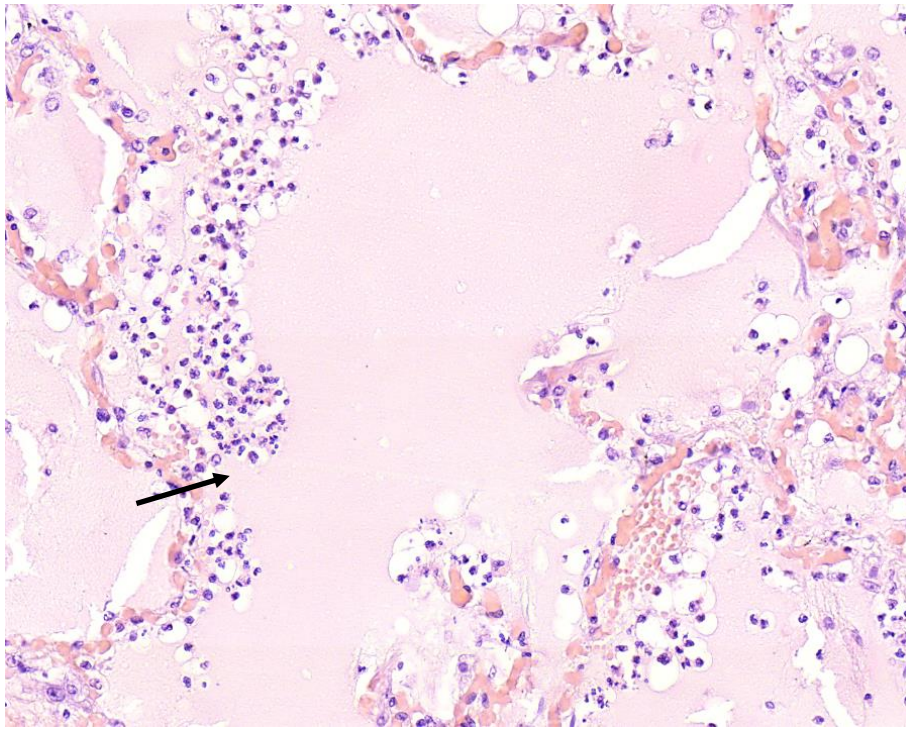
1. Оспенные пустулы кожи №55
2. Фибринозное воспаление дыхательных путей №49
3. Фибринозная («крупозная») пневмония №54
4. Фибринозный плеврит №53
5. Фибринозный перикардит №52
6. Очаговая пневмония с абсцедированием №48, №150
7. Фибринозное воспаление кишки №51, №50

Микропрепараты для просмотра и описания на занятии

1. Очаговая серозно-фибринозно-гнойная пневмония. Окраска гематоксилином и эозином. Определяются очаги, в пределах которых часть альвеол заполнена эозинофильной жидкостью и нейтрофильными лейкоцитами нейтрофилами (серозный экссудат), часть альвеол – нитями фибрина и нейтрофильными лейкоцитами (фибринозный экссудат). В некоторых участках обнаруживается густая нейтрофильная инфильтрация с разрушением межалвеолярных перегородок и формированием микроабсцессов (гнойный экссудат). Капилляры межалвеолярных перегородок полнокровны, с явлениями стаза эритроцитов. На остальном протяжении альвеолы эмфизематозно расширены, капилляры полнокровны.



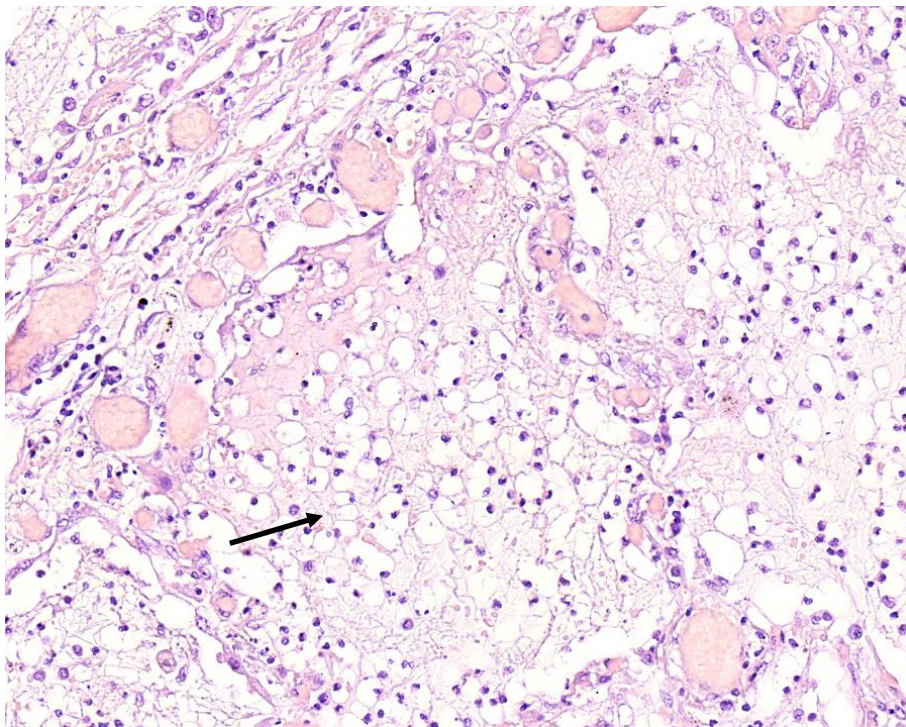
Очаговая серозно-фибринозно-гнойная пневмония.
Серозный экссудат, микроабсцесс (гнойный экссудат).
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$



Очаговая серозно-фибринозно-гнойная пневмония.

Серозный экссудат.

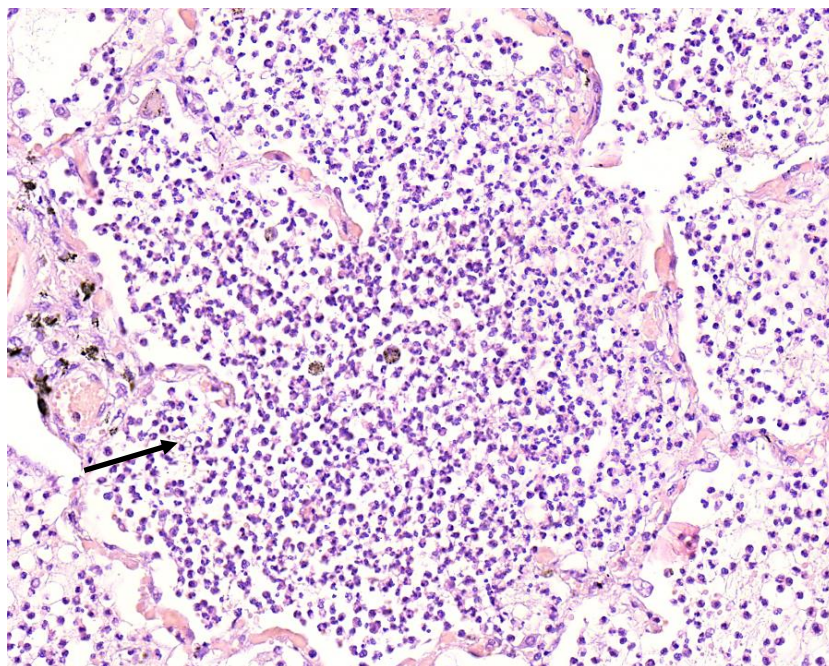
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400



Очаговая серозно-фибринозно-гнойная пневмония.

Фибриновый экссудат.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400



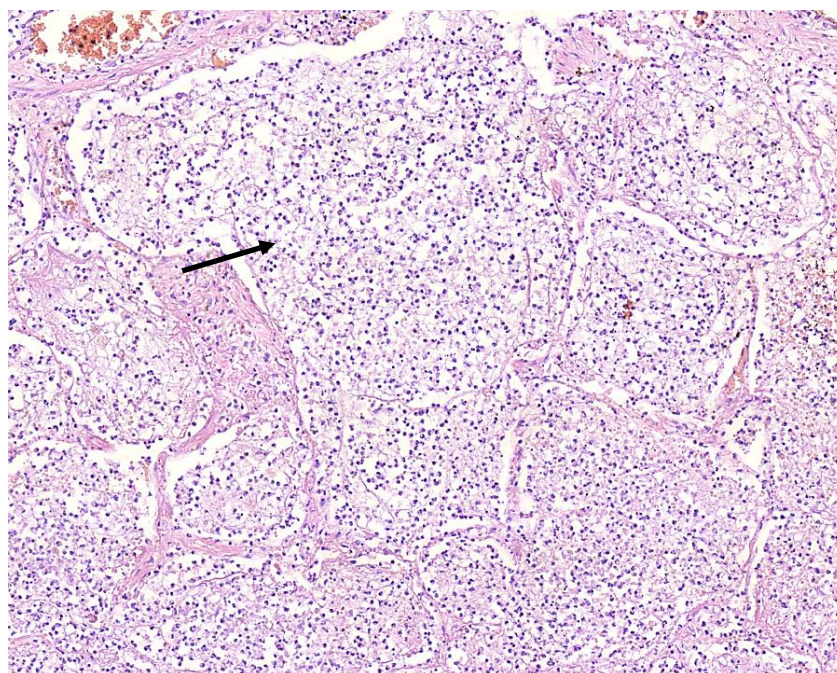
Очаговая серозно-фибринозно-гнойная пневмония.

Гнойный экссудат.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

2. Фибринозная пневмония. Окраска гематоксилином и эозином.

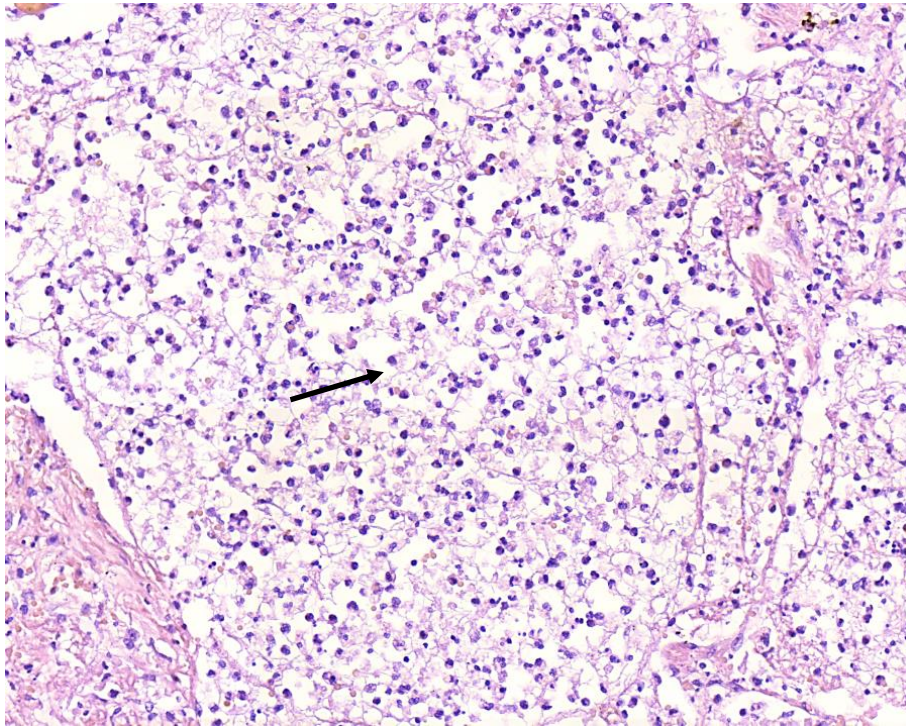
Просветы альвеол заполнены тонкими бледно-розовыми нитями и глыбками фибрина, среди которых обнаруживаются нейтрофильные лейкоциты (фибринозный экссудат). Капилляры межалвеолярных перегородок полнокровны.



Фибринозная пневмония.

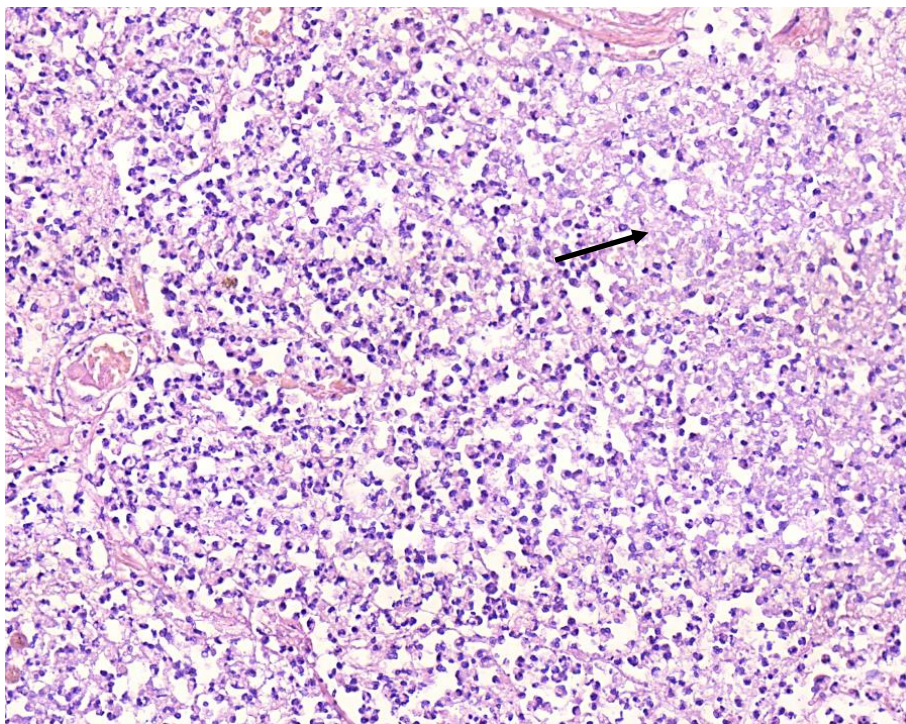
Нити фибрина, нейтрофильные лейкоциты.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200



Фибринозная пневмония.

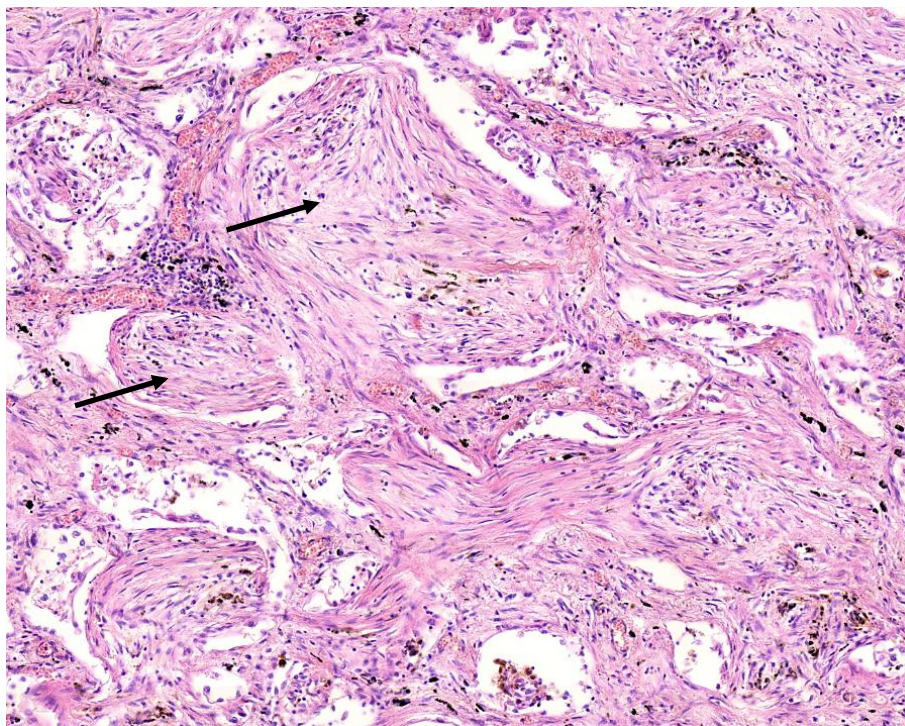
*Нити фибрина, нейтрофильные лейкоциты.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$*



Фибринозная пневмония.

*Глыбки фибрина, нейтрофильные лейкоциты.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$*

3. Карнификация легкого. Окраска гематоксилином и эозином. На большем протяжении просветы альвеол заполнены волокнистой соединительной тканью с пролиферацией фибробластов. Межальвеолярные перегородки утолщены за счет разрастания соединительной ткани. В некоторых межальвеолярных перегородках встречаются полнокровные капилляры.

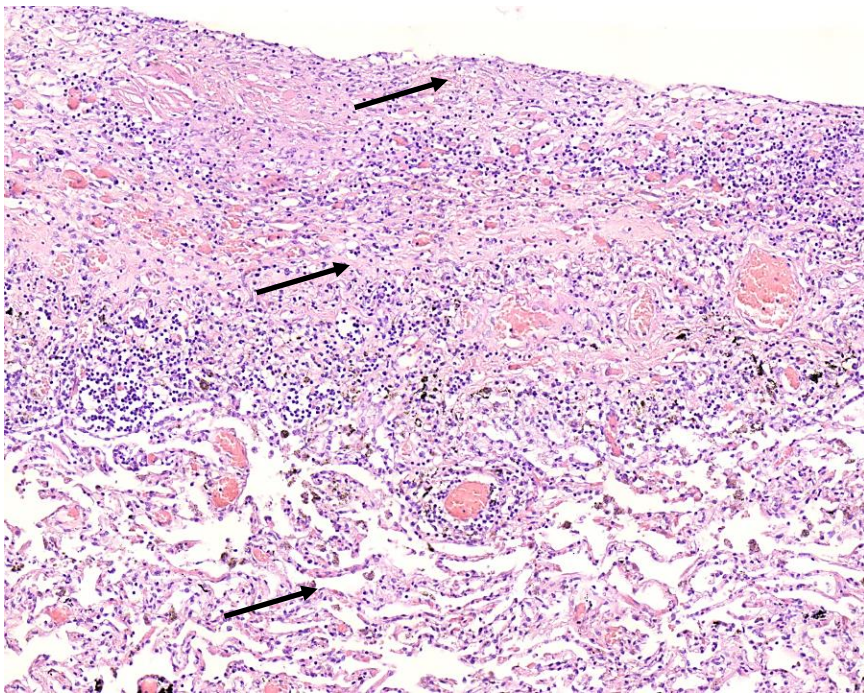


Карнификация легкого.

Зрелая волокнистая соединительная ткань в просветах альвеол.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200

4. Фибринозный плеврит. Окраска гематоксилином и эозином. В висцеральной плевре определяется полнокровие капилляров, отек, нейтрофильная инфильтрация. На плевре – наложения нитей фибрина, инфильтрированных нейтрофильными лейкоцитами.



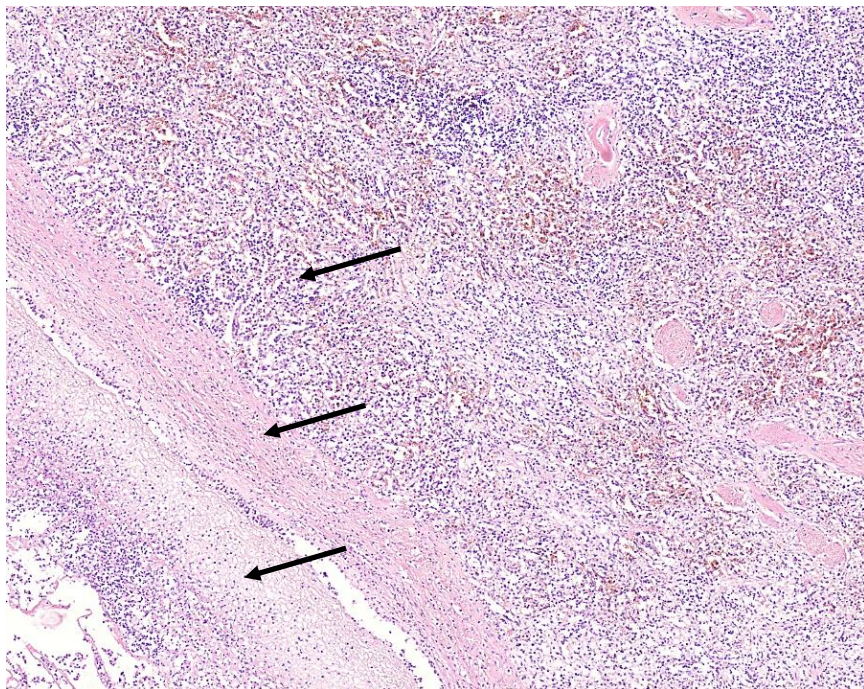
Фибринозный плеврит.

Ткань легкого, плевра, нити фибрина.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

5. Фибринозный периспленит. Окраска гематоксилином и эозином.

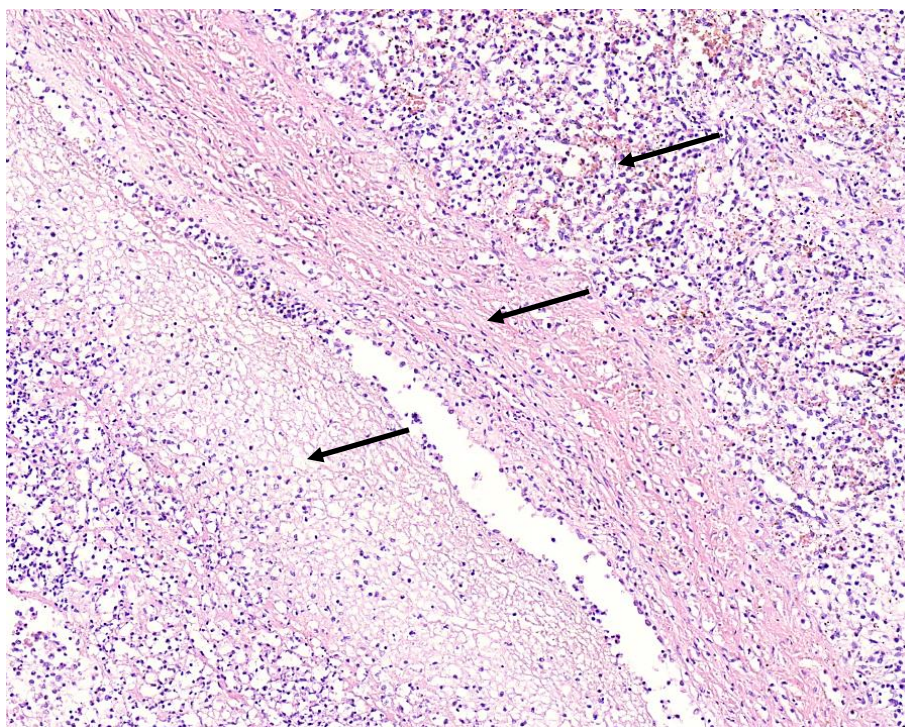
В капсуле селезенки – полнокровные капилляры, отек, нейтрофильная инфильтрация. На капсуле – наложений масс фибрина, инфильтрированных нейтрофильными лейкоцитами.



Фибринозный периспленит.

Ткань селезенки, капсула, нити фибрина.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$



Фибринозный периспленит.

Ткань селезенки, капсула, нити фибрина.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Причины воспаления.
2. Сроки миграции лейкоцитов в очаг воспаления.
3. Классификация воспаления по преобладанию одной из фаз.
4. Классификация воспаления по течению.
5. Признаки острого воспаления.
6. Классификация экссудативного воспаления по характеру экссудата.
7. Классификация фибринозного воспаления, развивающегося на слизистых оболочках.
8. Микроскопическая картина при фибринозной пневмонии.
9. Исходы фибринозной пневмонии.

ТЕМА 5

ВОСПАЛЕНИЕ ГНОЙНОЕ И ПРОДУКТИВНОЕ

Цель занятия: В результате изучения темы студент должен усвоить причины, морфологию, исходы, осложнения гнойного и продуктивного воспаления. Ознакомиться с сущностью и морфологическими проявлениями разных вариантов иммуногенеза.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Гнойное воспаление. Для гнойного воспаления характерны преобладание в экссудате нейтрофильных лейкоцитов, наличие гнойных теллец (распадающихся нейтрофилов). Кроме того, в гнойном экссудате могут обнаруживаться погибшие клетки ткани, микробы, лимфоциты, макрофаги.

Гнойный экссудат представляет собой мутную густую жидкость желто-зеленого цвета. В формировании гнойного экссудата принимают участие протеолитические ферменты нейтрофильных лейкоцитов и гноеродные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки, гонококки, менингококки). Гнойное воспаление может встречаться в любом органе и ткани.

Развитию гнойного воспаления могут способствовать общие и местные факторы. К общим факторам относят вторичные иммунодефицитные состояния любой природы (например, при сахарном диабете, кахексии, авитаминозе). К местным – секвестры, инородные тела.

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

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

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

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

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

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

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

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

В развитии продуктивного воспаления принимают участие следующие тканевые производные моноцита. *Гистиоцит* – это клетка с вытянутым ядром, сохраняющим бобовидную форму, со скудной или умеренно выраженной цитоплазмой, по сути являющейся неактивированным макрофагом. *Макрофаг* – клетка с эксцентрично расположенным овальным ядром, с обильной цитоплазмой и объектами фагоцитоза в ней. *Эпителиоидная* клетка – клетка с достаточно крупным бледно окрашенным ядром, вытянутой формы, с обильной цитоплазмой, без объектов фагоцитоза. *Гигантские многоядерные клетки* двух типов – Пирогова–Лангганса и Тутона, образующиеся путем слияния эпителиоидных клеток.

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

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

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

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

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

Тимус-независимый гуморальный иммуногенез. Необходимо отметить, по крайней мере, три важные отличия этого варианта гуморального иммуногенеза от тимус-зависимого: 1) дендритные клетки не участвуют в представлении антигена; 2) не происходит дифференциации специфических к антигену Th2-лимфоцитов; 3) не происходит переключения синтеза с IgM на IgG или IgA, или IgE иммуноглобулины. Это связано с особенностями тимус-независимых антигенов. Существует два варианта тимус-независимых антигенов - молекулы с повторяющимися многочисленными эпитoпaми и антигены с так называемым митогенным участком. Только эти антигены способны без участия Th2 стимулировать В-лимфоциты, несущие на своей поверхности специфические иммуноглобулиновые рецепторы, к дифференцировке в антителопродуцирующие клетки, образующие IgM-антитела. Эти события происходят в корковом плато. *Морфологически* индуктивная фаза тимус-независимого гуморального иммуногенеза, как правило, не сопровождается формированием герминативных (светлых) центров в фолликулах. *Эффекторные иммунные реакции* при гуморальном иммуногенезе связаны со способностью разных классов иммуноглобулинов нейтрализовать токсины патогенов, активировать комплемент и опсонизировать фагоцитируемые бактерии. Это происходит в синусах лимфатических узлов и в очагах воспаления. В лимфатических узлах эффекторная фаза *морфологически* проявляется гистиоцитозом синусов.

Клеточный иммуногенез эффективен при вирусных инфекциях и инфекционных заболеваниях, вызываемых внутриклеточно живущими патогенами, то есть при заболеваниях, возбудители которых недоступны для антител. Ключевой клеткой является Th1-лимфоцит. Важным проявлением клеточного иммуногенеза является

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

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

Иммунопатологические заболевания – заболевания, в патогенезе которых существенную роль играет повреждение, вызываемое иммунными реакциями. *Причинами иммунопатологических процессов являются* появление «запретных клонов» (семейный ревматизм), нарушение апоптоза Т-лимфоцитов в органах «иммунологического приоритета» (орхит, тиреоидит, энцефаломиелит, симпатическая офтальмия); аутоантигенность вследствие денатурации или вирусной инфекции

(ожоговая болезнь, лимфоцитарный хориоменингит); сходство антигена возбудителя и антигена тканей человека (ревматизм, язвенный колит, инфекционно-аллергическая бронхиальная астма); болезни иммунных комплексов (гломерулонефрит, ревматоидный артрит).

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

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

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

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

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

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

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

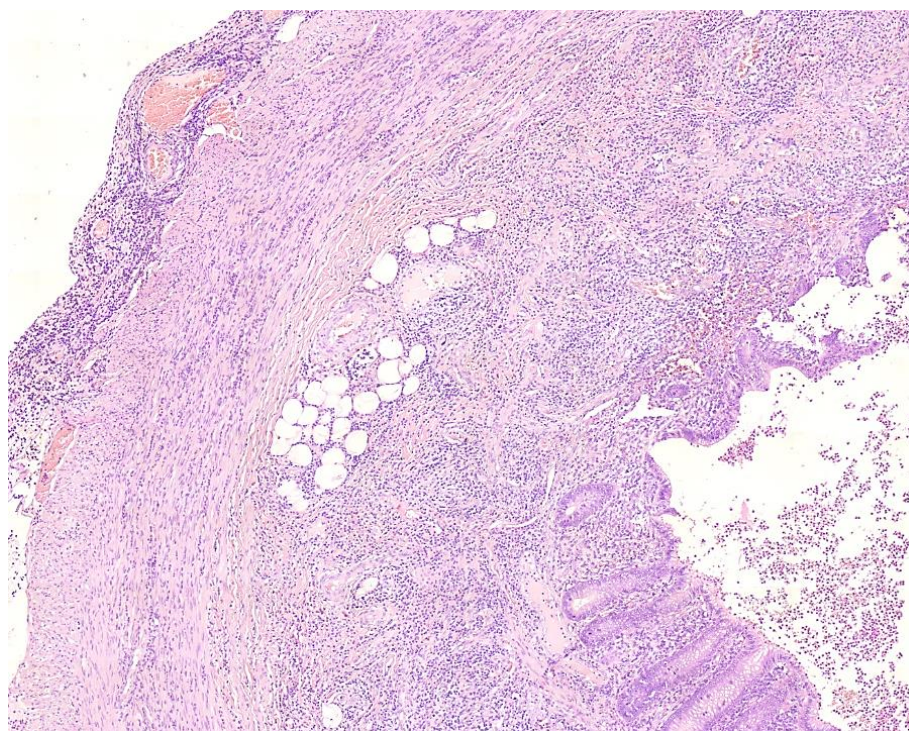
Макропрепараты для просмотра и описания на занятии

1. Гнойный лептоменингит №57
2. Гнойный пиелонефрит №59
3. Абсцессы печени №61
4. Абсцесс легкого №318
5. Флегмона кисти №290
6. Цирроз печени №228

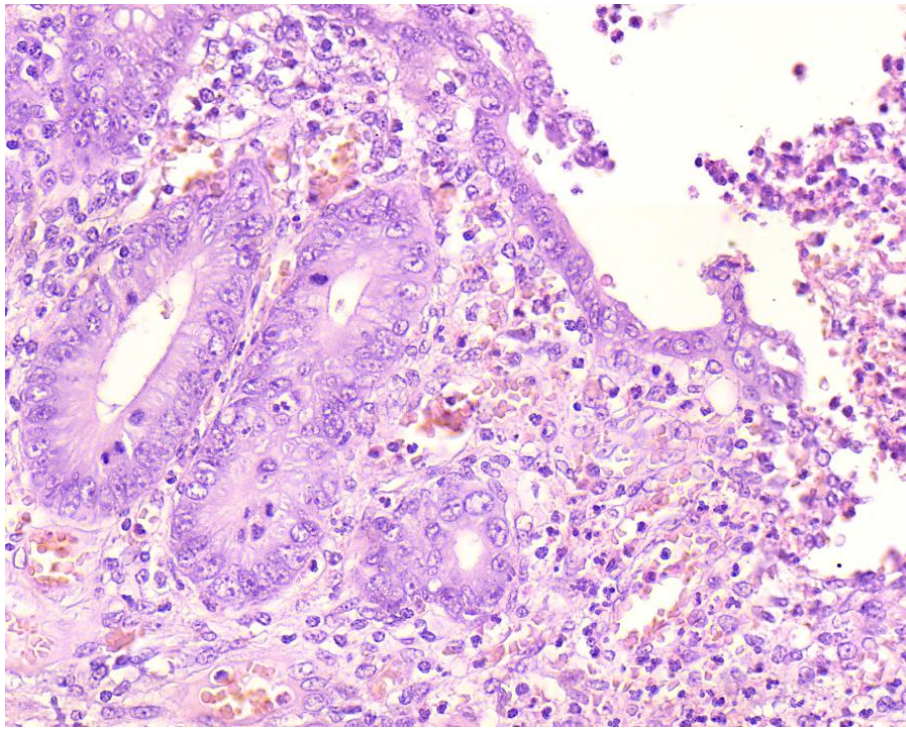
7. Продуктивный холангит №62
8. Продуктивный перигепатит №266
9. Эхинококкоз печени №67
10. Альвеококкоз печени №68, №68/1

Микропрепараты для просмотра и описания на занятии

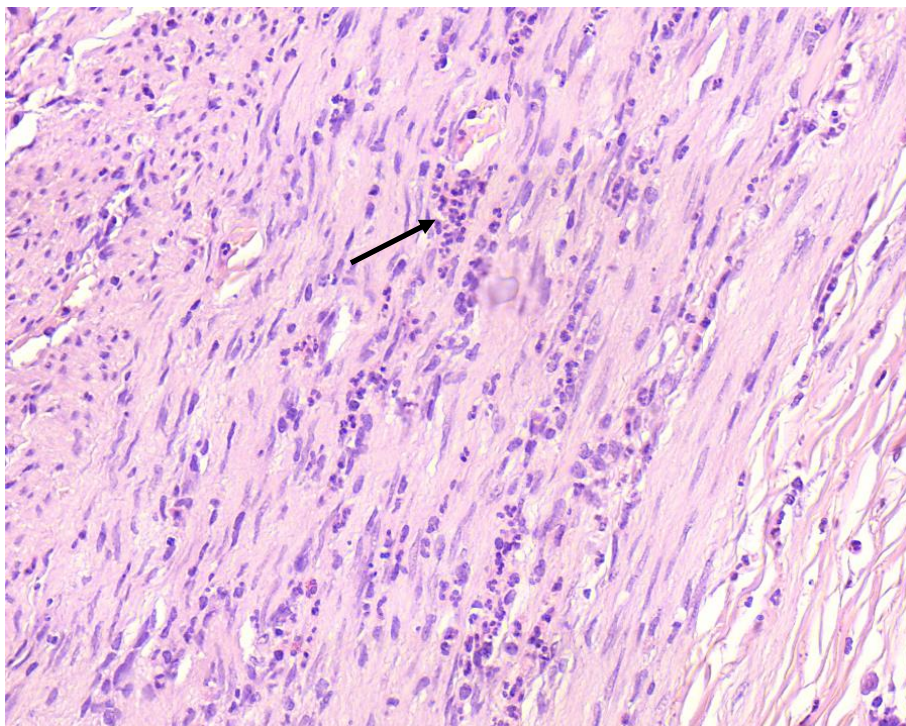
1. Флегмонозное воспаление при остром аппендиците. Окраска гематоксилином и эозином. Стенка червеобразного отростка на протяжении всех слоев отечна, густо инфильтрирована нейтрофильными лейкоцитами. Определяются скопления разрушенных нейтрофилов (гнойные тельца). Капилляры полнокровны, с явлениями стаза эритроцитов и лейкостаза.



***Флегмонозное воспаление при остром аппендиците.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100***

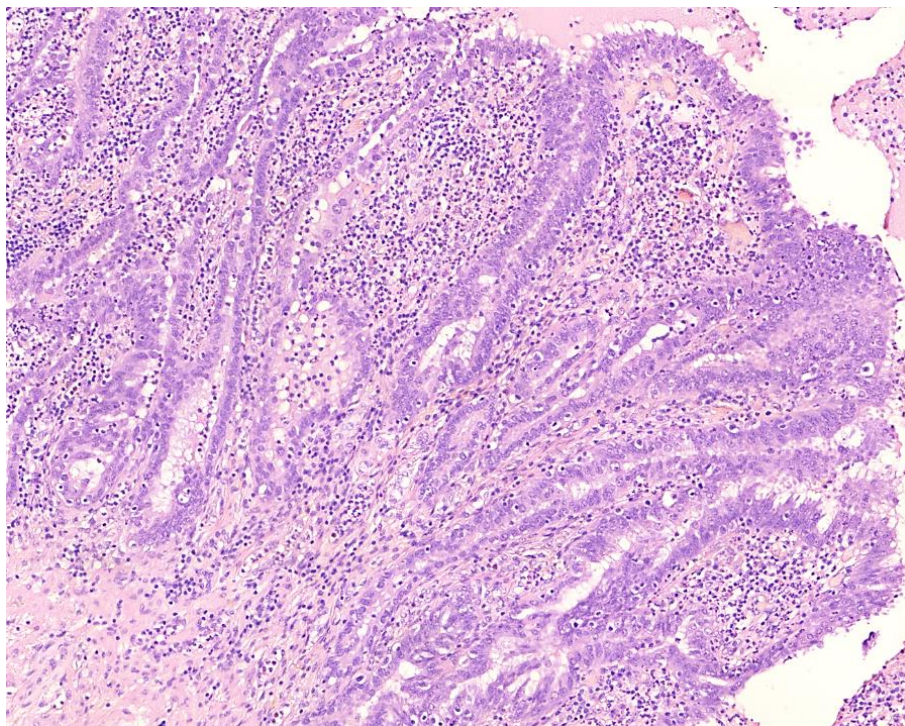


Флегмонозное воспаление при остром аппендиците.
 Нейтрофильная инфильтрация в слизистой оболочке.
 Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$



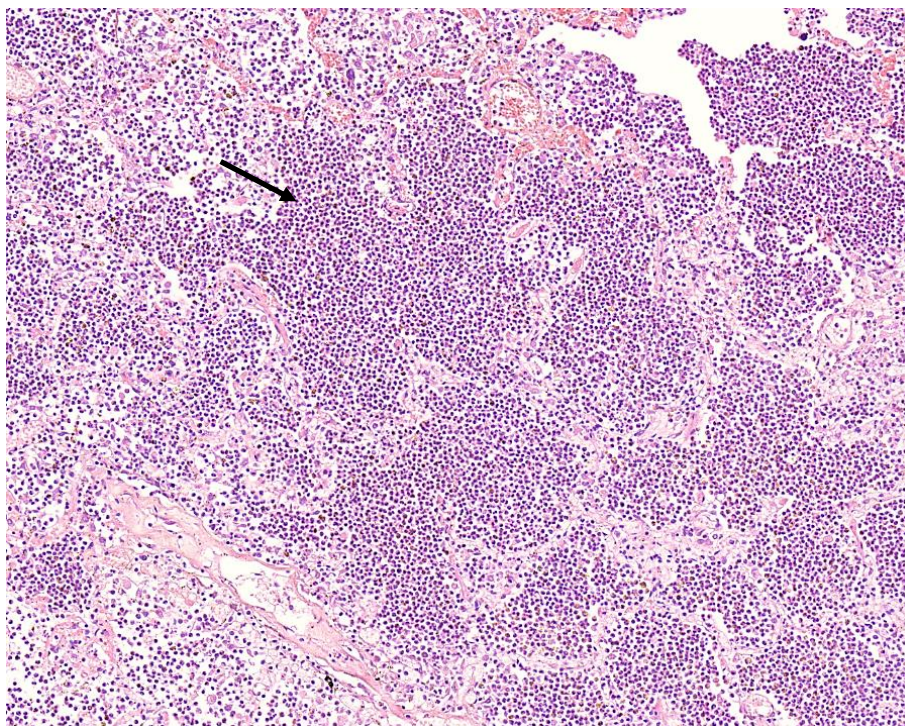
Флегмонозное воспаление при остром аппендиците.
 Нейтрофильная инфильтрация в мышечном слое.
 Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$

2. Флегмонозное воспаление при остром сальпингите. Окраска гематоксилином и эозином. Стенка маточной трубы на протяжении всех слоев отечна, густо инфильтрирована нейтрофильными лейкоцитами. Определяются скопления разрушенных нейтрофилов (гнойные тельца). Капилляры полнокровны, с явлениями стаза эритроцитов и лейкостаза.

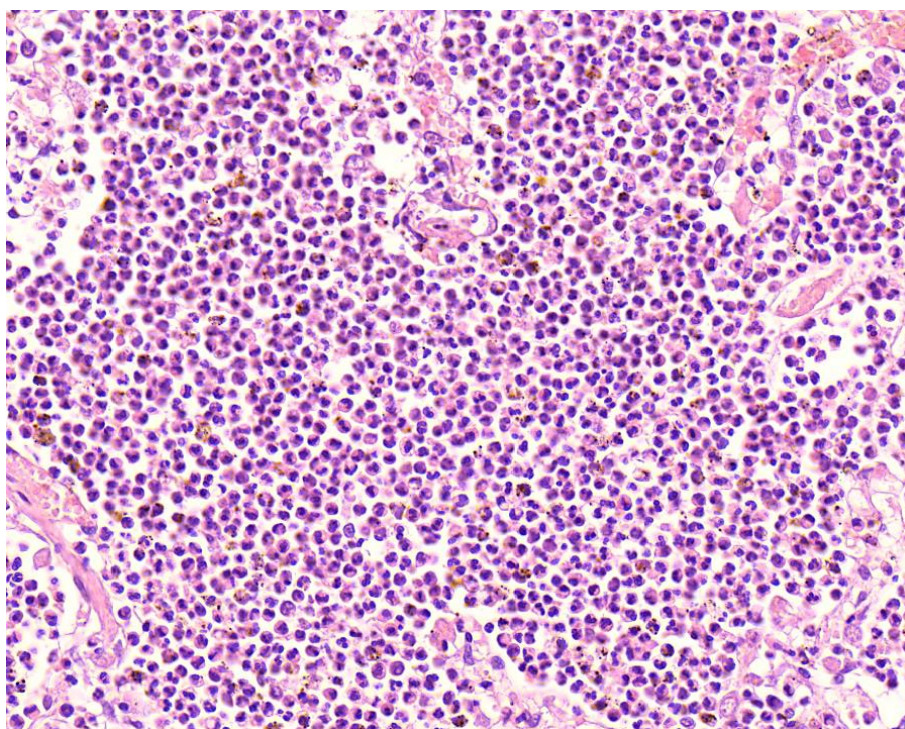


Флегмонозное воспаление при остром сальпингите.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

3. Гнойная пневмония с абсцедированием. Окраска гематоксилином и эозином. В просветах большинства альвеол определяется большое количество нейтрофильных лейкоцитов. Капилляры межалвеолярных перегородок полнокровны, с явлениями стаза эритроцитов и лейкостаза. Обнаруживаются участки с разрушением межалвеолярных перегородок и формированием микроабсцессов.

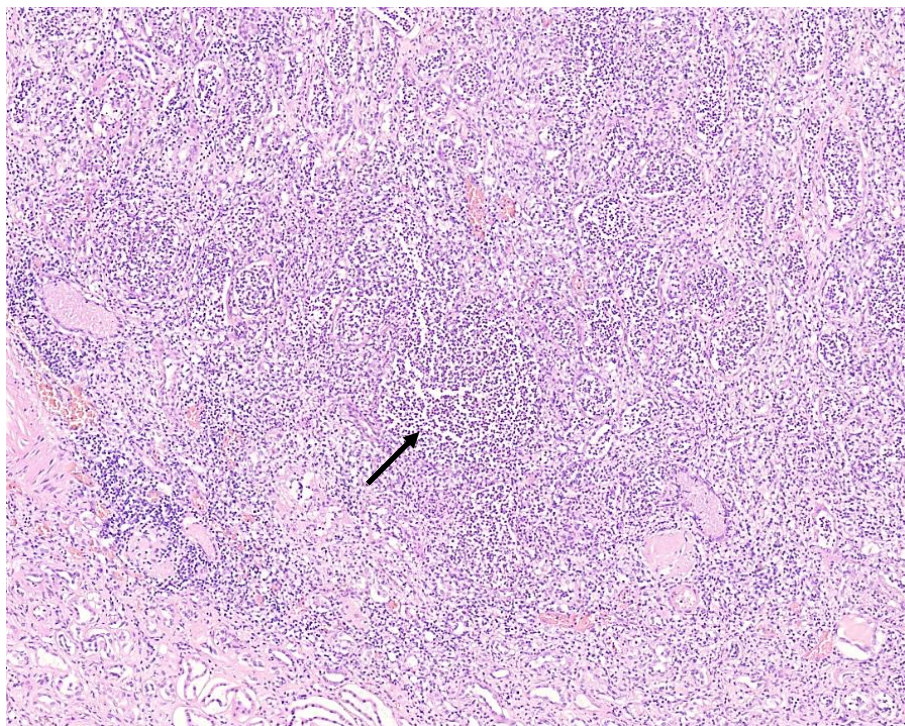


Гнойная пневмония с абсцедированием.
Формирование острых абсцессов.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200



Гнойная пневмония с абсцедированием.
Густая нейтрофильная инфильтрация.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200

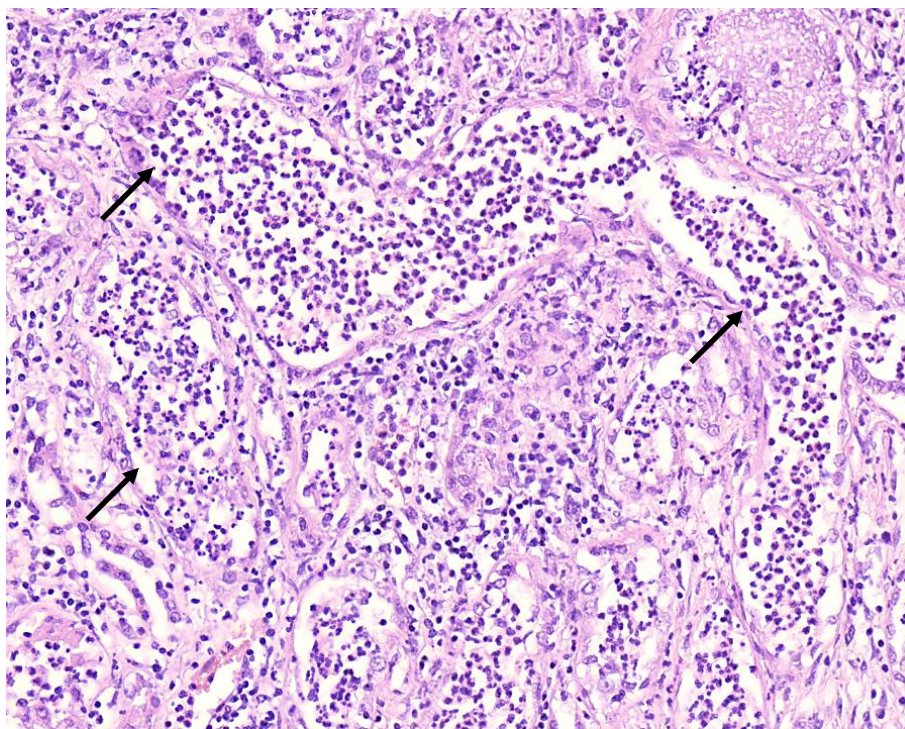
4. Гнойное воспаление с формированием острых абсцессов при восходящем пиелонефрите. Окраска гематоксилином и эозином. Просветы дистальных канальцев заполнены нейтрофильными лейкоцитами. Капилляры мозгового вещества полнокровны. В строме мозгового вещества отек, очаговая нейтрофильная инфильтрация с разрушением ткани и формированием острых абсцессов.



Гнойное воспаление с формированием острых абсцессов при восходящем пиелонефрите.

Острый абсцесс.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100



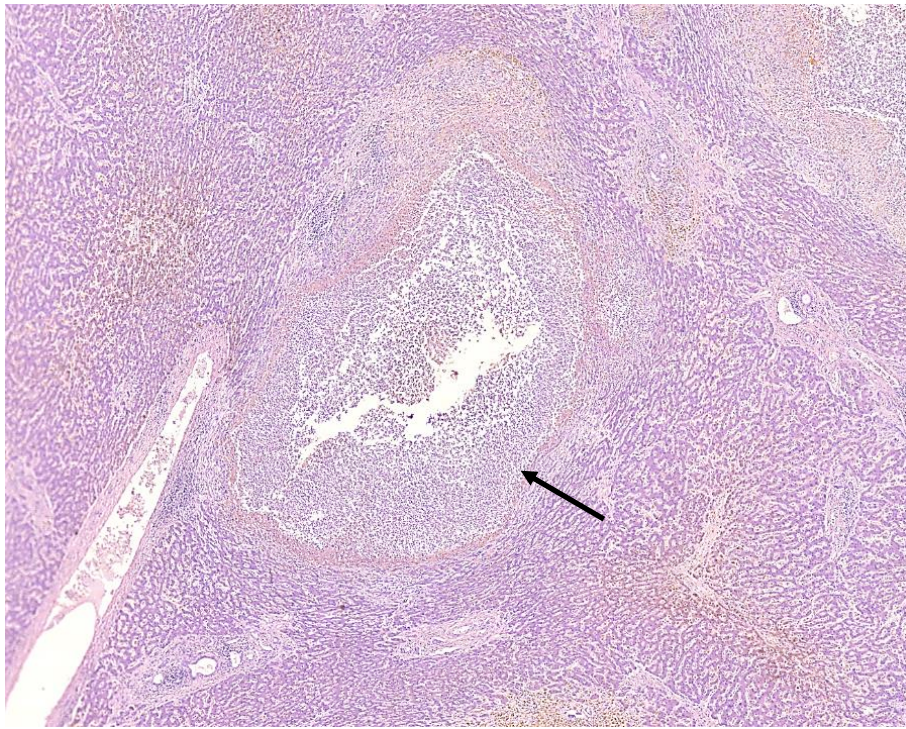
***Гнойное воспаление с формированием острых абсцессов
при восходящем пиелонефрите.***

Скопление нейтрофильных лейкоцитов в дистальных канальцах.

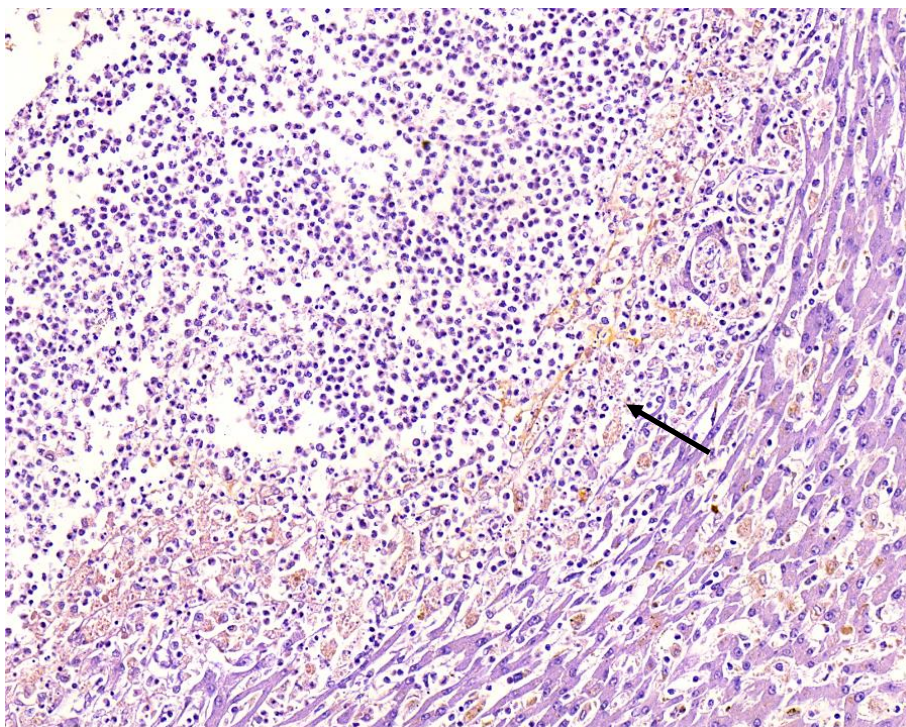
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

5. Острые абсцессы печени. Окраска гематоксилином и эозином.

Определяются очаги округлой формы, с нечеткими границами, представленные скоплением нейтрофильных лейкоцитов, с разрушением ткани печени и формированием микроабсцессов. По периферии очагов – разрастание грануляционной ткани с лимфоидной и нейтрофильной инфильтрацией.

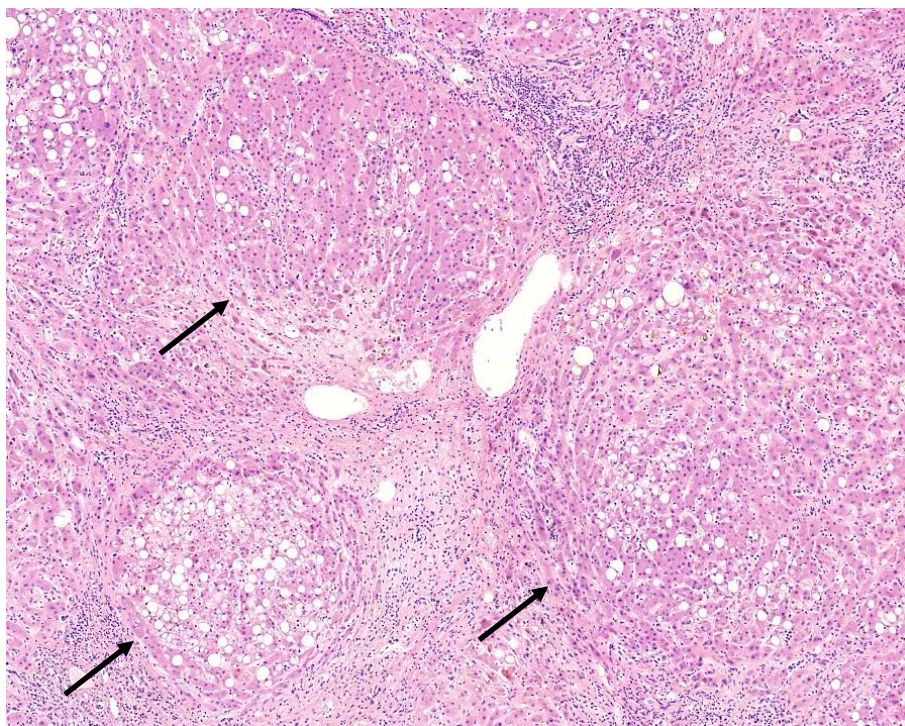


Острые абсцессы печени.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100

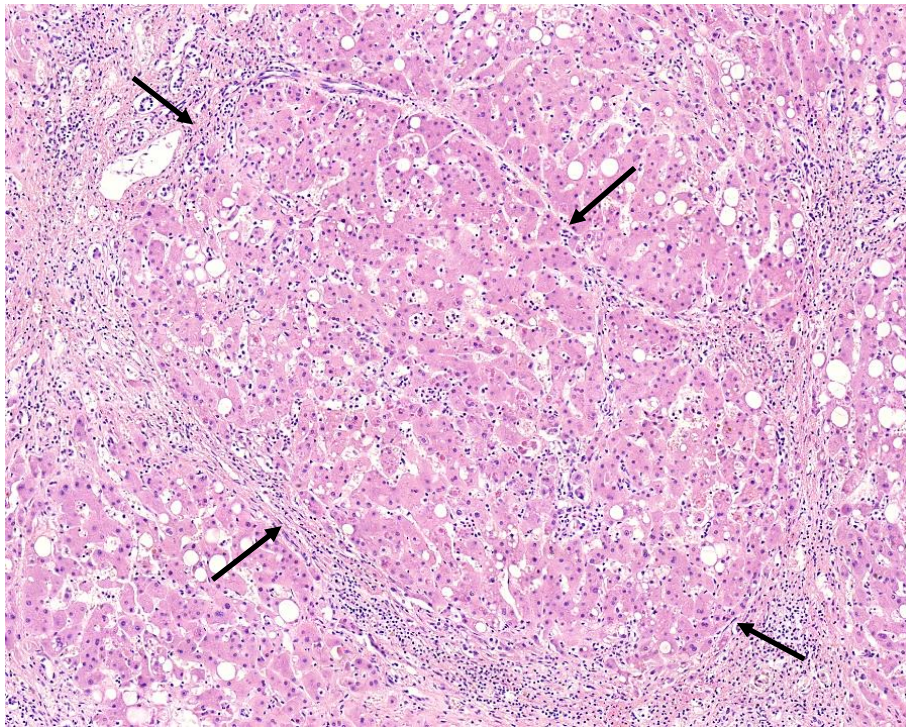


Острые абсцессы печени.
Стенка острого абсцесса (пиогенная мембрана).
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200

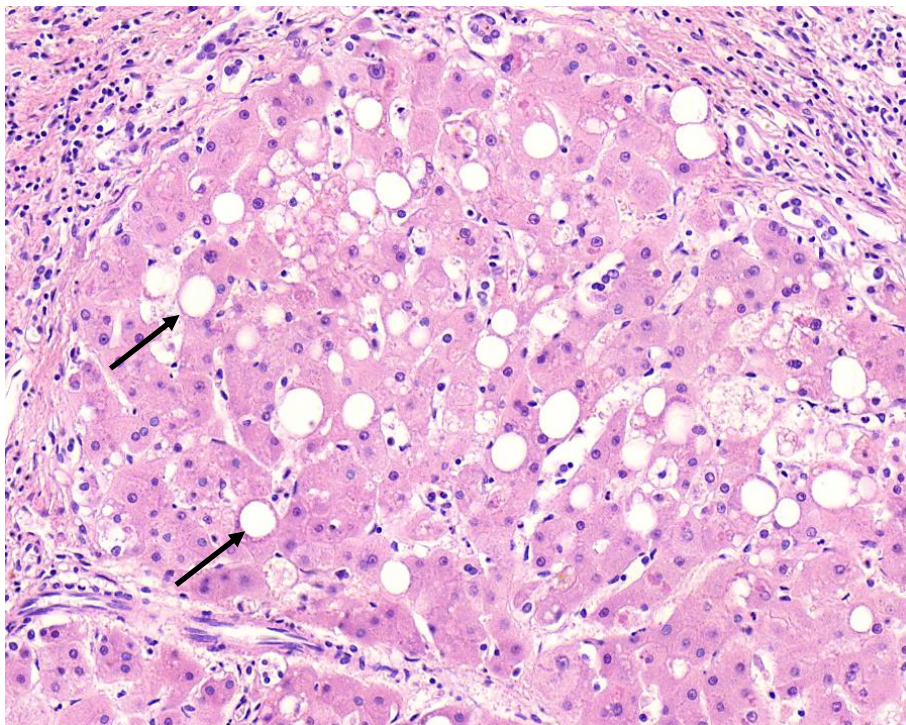
6. Продуктивное воспаление при циррозе печени. Окраска гематоксилином и эозином. Определяется разрастание зрелой соединительной ткани, инфильтрированной лимфоцитами и плазмócитами, разделяющей паренхиму печени на ложные дольки. Часть ложных долек содержит, часть – не содержит структуры портальных трактов и центральных вен. В цитоплазме части гепатоцитов обнаруживаются оптически прозрачные вакуоли крупных и средних размеров.



Продуктивное воспаление при циррозе печени.
*Ложные дольки, окруженные соединительной тканью.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$*

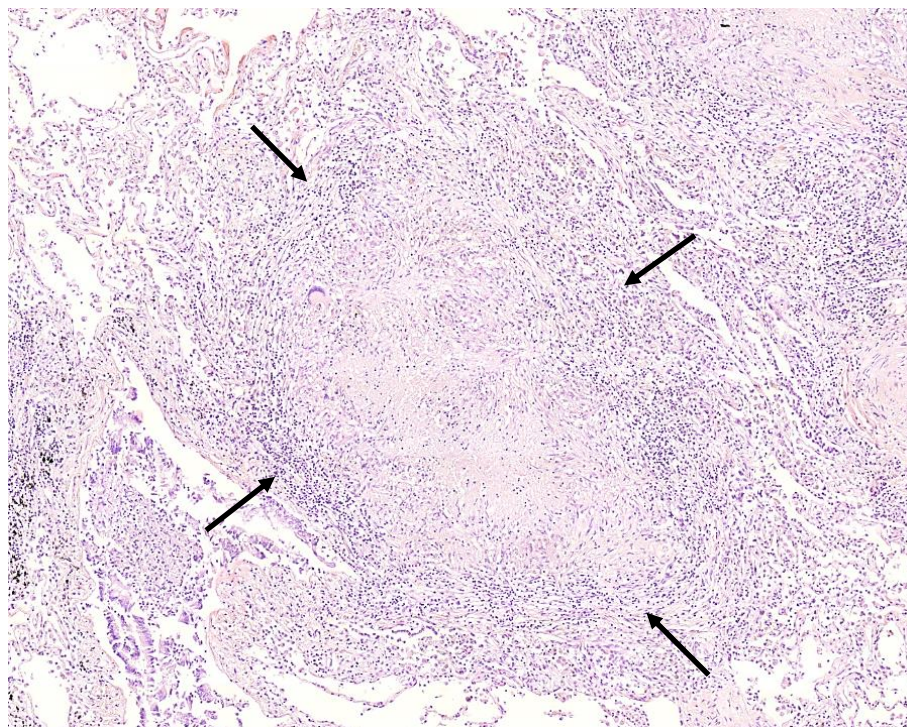


Продуктивное воспаление при циррозе печени.
 Ложная долька, окруженная соединительной тканью.
 Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 150$



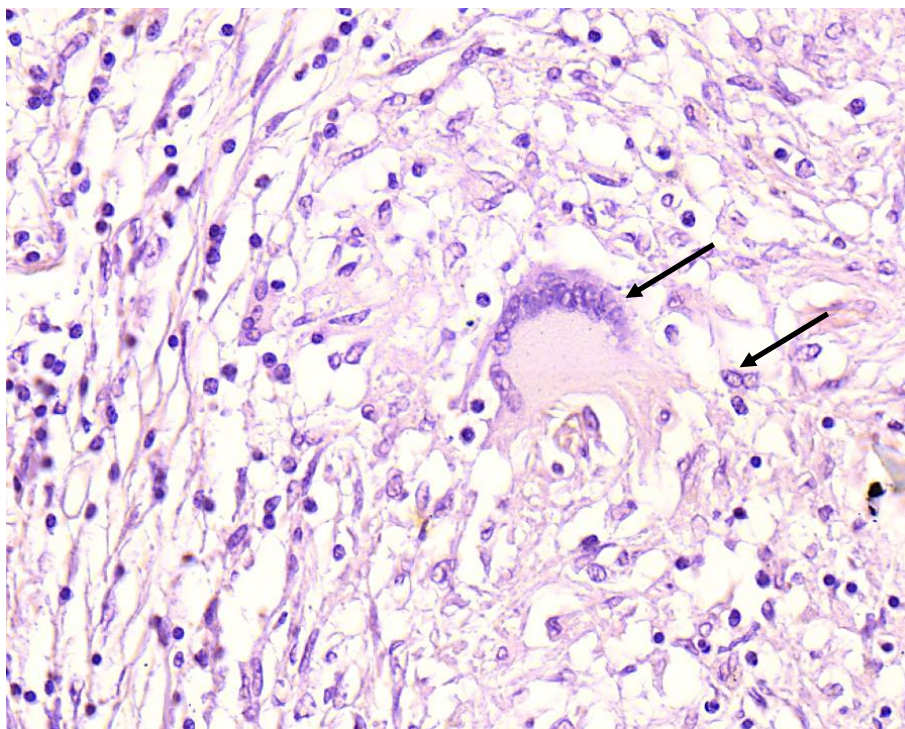
Продуктивное воспаление при циррозе печени.
 Оптически прозрачные вакуоли в цитоплазме части гепатоцитов.
 Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$

7. Продуктивное гранулематозное воспаление при милиарном туберкулезе легкого. Окраска гематоксилином и эозином. В ткани легкого определяются очаги казеозного некроза, окруженные эпителиоидными, гигантскими многоядерными клетками типа Пирогова–Лангганса, с лимфоидной инфильтрацией по периферии (гранулемы). В части гранулем – пролиферация фибробластов. Капилляры межалвеолярных перегородок полнокровны. В просветах альвеол – эозинофильная жидкость и лимфоциты.



***Продуктивное гранулематозное воспаление
при милиарном туберкулезе легкого.***

*Гранулема с казеозным некрозом и гигантской многоядерной клеткой.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100*



***Продуктивное гранулематозное воспаление
при милиарном туберкулезе легкого.***

*Гигантская многоядерная клетка, эпителиоидные клетки.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400*

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Макроскопическая характеристика гнойного экссудата.
2. Микроскопическая характеристика гнойного экссудата.
3. Дайте определение термину «абсцесс».
4. Морфогенез абсцесса.
5. Дайте определение термину «натечный абсцесс».
6. Локализация абсцессов.
7. Строение стенки острого абсцесса.
8. Строение стенки хронического абсцесса.
9. Осложнения абсцесса.
10. Сходы абсцессов.
11. Дайте определение термину «флегмона».
12. Морфогенез флегмоны.
13. Стадии флегмоны.
14. Классификация флегмоны в зависимости от стадии.
15. Локализация флегмоны.
16. Дайте определение термину «эмпиема».
17. Локализация эмпиемы.
18. Классификация эмпиемы плевры по течению.
19. Пути распространения гнойного воспаления.

20. По каким структурам распространяется гнойное воспаление при интраканаликулярном пути.
21. Осложнения лимфогенного пути распространения гнойного воспаления.
22. Осложнения гематогенного распространения гнойного воспаления.
23. Классификация продуктивного воспаления.
24. Причины незавершенного фагоцитоза.
25. Дайте определение термину «гранулема».
26. Причина гранулематозного воспаления.
27. Морфогенез гранулемы.
28. Классификация гранулематозного воспаления.
29. Виды гигантских многоядерных клеток.
30. Исход межуточного продуктивного воспаления в печени.
31. Морфология гуморального иммунного ответа.
32. Морфология клеточного иммунного ответа.
33. Морфология затухания иммунного ответа.
34. Патологические проявления I типа гиперчувствительности.
35. Патологические проявления II типа гиперчувствительности.
36. Патологические проявления III типа гиперчувствительности.
37. Патологические проявления IV типа гиперчувствительности.
38. Примеры аутоиммунных заболеваний, возникающих по механизму демаскирования антигенов.
39. Причины аутоиммунных заболеваний, возникающих по механизму появления запретных клонов.

ТЕМА 6

КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ. РЕГЕНЕРАЦИЯ, ОРГАНИЗАЦИЯ, ГИПЕРТРОФИЯ, ГИПЕРПЛАЗИЯ, АТРОФИЯ, МЕТАПЛАЗИЯ

Цель занятия: В результате изучения темы студент должен усвоить причины, морфологические проявления и исходы компенсаторно-приспособительных процессов – регенерации, гипертрофии, гиперплазии, атрофии, метаплазии, организации.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Регенерация – полное или неполное восстановление структуры и функции ткани или органа. Чаще наблюдается неполное восстановление с развитием соединительной ткани на месте повреждения и регенерационной гипертрофии ткани данного органа. *Причиной* развития репаративной регенерации является необходимость компенсации повреждения тканей. *Макроскопически* при полной регенерации определяется эпителизация поверхностных эрозий кожи и слизистых, в случаях неполной регенерации формируются рубец в очаге повреждения и регенерационная гипертрофия в неповрежденных участках органа. *Гистологически* при полной регенерации выявляется пролиферация и гипертрофия клеток поврежденных тканей, при неполной регенерации определяются разрастание соединительной ткани в участках повреждения и гипертрофия в неповрежденных тканях. *Исходом* регенерации может явиться полное или неполное восстановление тканей.

Механизмы регенерации:

1. Клеточная регенерация за счет гиперплазии клеток. *Примеры:* эпидермис, слизистая желудочно-кишечного тракта, дыхательных и мочевыводящих путей, соединительная ткань, кроветворная система, эндотелий, мезотелий.

2. Клеточная и внутриклеточная регенерация за счет пролиферации клеток и ускоренного обновления внутриклеточных структур. *Примеры:* печень, легкие, поджелудочная железа, эндокринные железы, вегетативная нервная система, гладкомышечные клетки.

3. Внутриклеточная регенерация за счет ускоренного обновления внутриклеточных структур. *Примеры:* миокард, нейроны центральной нервной системы.

Виды регенерации физиологическая регенерация, репаративная регенерация – восстановление после повреждения, *патологическая* регенерация.

Физиологическая регенерация. Важнейшее условие адекватной физиологической регенерации – синхронность гибели (апоптоза) и обновления клеточных элементов.

Варианты репаративной регенерации. *Полная* регенерация (реституция) – восстановление утраченными клетками или тканью. Внутриклеточная репаративная регенерация начинается сразу и протекает параллельно повреждению. *Неполная* регенерация (субституция) – замещение очага повреждения соединительной тканью и частичное восстановление функции за счет регенераторной гипертрофии. Развитие репаративной регенерации в исходе воспаления возможно только после его завершения.

Регенерация соединительной ткани. Заживление может происходить первичным или вторичным натяжением в зависимости от степени потери ткани, закрытия раны. Примером заживления первичным натяжением является хирургический разрез. Заживление раны включает три фазы: воспалительную, пролиферативную и фазу ремоделирования. *Воспалительная фаза* длится около 3 дней. *Пролиферативная фаза* может продолжаться до 3 недель. *Фаза ремоделирования* заживления раны начинается приблизительно спустя 3 недели после повреждения и может продолжаться в течение 6 месяцев.

Патологическая регенерация. *Избыточное развитие регенерирующей ткани.* Примеры: келоид, костная мозоль, ампутационная неврома. Гиперпластические полипы и остроконечные кондиломы – результат нарушения синхронности апоптоза и регенерации эпителия в условиях хронического воспаления.

Недостаточная регенерация. Примеры: недостаточность швов межкишечного анастомоза, стрессорные язвы желудочно-кишечного тракта.

Метаплазия – переход одного вида эпителия в другой. Примеры: переход железистого эпителия в плоский; плоского неороговевающего в ороговевающий (лейкоплакия); желудочного в кишечный.

Дисплазия – нарушение пролиферации и дифференцировки эпителия. Дисплазия характеризуется увеличением количества митозов, полиморфизмом и гиперхроматозом ядер, нарушением структуры пласта в многослойном плоском эпителии. Выделяют 3 степени дисплазии: легкую, умеренную и тяжелую.

Частные примеры регенерации. Желудок. В условиях физиологической регенерации отторгается 500 клеток эпителия в минуту.

Полное обновление наступает за 4–6 суток. Проявлением репаративной гиперплазии в желудке является регенераторная гиперплазия; так, при гастрите обновление эпителия ускоряется в 3 раза.

Печень. «Срок жизни» гепатоцитов составляет около 400 суток. Репаративная регенерация печени может осуществляться по двум вариантам:

1. Восстановление после выраженной дистрофии происходит за счет субституции.

2. Восстановление после очагового повреждения или после резекции происходит за счет реституции. При этом пролиферативная активность гепатоцитов может возрастать в 600 раз.

Миокард. Физиологическая регенерация миокарда осуществляется за счет внутриклеточного обновления. Репаративная регенерация миокарда при слабо выраженных диффузных дистрофических изменениях происходит за счет ускоренного обновления ультраструктур. Благодаря этому обеспечивается обратимость дистрофических процессов. Репаративная регенерация миокарда при инфаркте осуществляется по типу классической субституции. Компенсаторная (регенераторная) гипертрофия миокарда протекает в две фазы:

1. Усиление метаболизма с ускорением обновления ультраструктур без гипертрофии. Чем дольше длится эта фаза, тем лучше прогноз.

2. Декомпенсация миокарда.

Проявления патологической регенерации в шейке матки: метаплазия эпителия эндоцервикса, плоскоклеточная метаплазия цервикального эпителия, дисплазия.

Гипертрофия – увеличение объема ткани, органа и их функции за счет увеличения объема и количества внутриклеточных органоидов и (или) самих клеток (гиперплазия). *Причинами* регенерационной гипертрофии может быть необходимость восстановления или усиления функции после повреждения. *Макроскопически* выявляется увеличение объема органа, ткани. *Гистологически* характерно увеличение объема и количества внутриклеточных органоидов и (или) самих клеток

(гиперплазия). Благоприятным *исходом* гипертрофии является усиление функции, неблагоприятным – атрофия.

Атрофия – уменьшение объема ткани, органа и их функции за счет уменьшения величины и количества внутриклеточных структур и (или) самих клеток. *Причиной* развития атрофии могут быть длительно воздействующие факторы, вызывающие повреждение со слабой степенью выраженности, например, хроническая ишемия. *Макроскопически* при атрофии обнаруживается уменьшение объема органа, ткани. *Гистологически* выявляется уменьшение объема и количества внутриклеточных органоидов и (или) самих клеток. *Исход* атрофии неблагоприятный и проявляется функциональной недостаточностью.

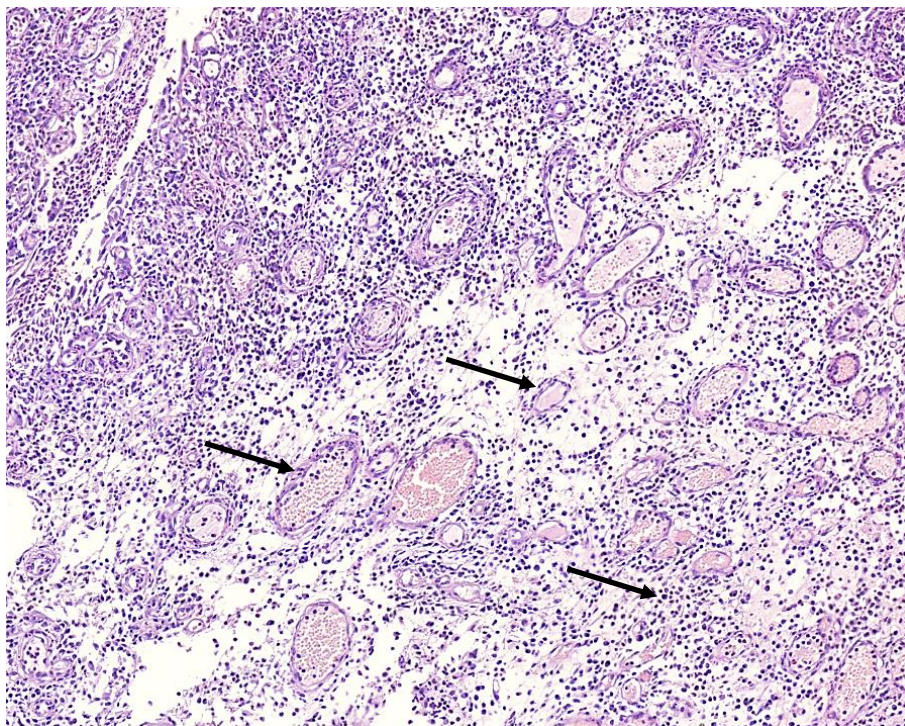
Макропрепараты для просмотра и описания на занятии

1. Спленомегалия №42, №42/2
2. Гипертрофия сердца №44
3. Гиперплазия предстательной железы №45
4. Гидронефроз №18, №211, №211/1
5. Поликистоз почек №225
6. Гидроцефалия №17
7. Атрофия костей черепа №29
8. Атрофия яичника №235
9. Эмфизема легких №19
10. Консолидированный перелом кости №201

Микропрепараты для просмотра и описания на занятии

1. Грануляционная ткань. Окраска гематоксилином и эозином.

Определяется созревающая соединительная ткань с обилием новообразованных сосудов капиллярного типа, с густой воспалительной инфильтрацией и наличием небольшого числа тонких коллагеновых волокон.



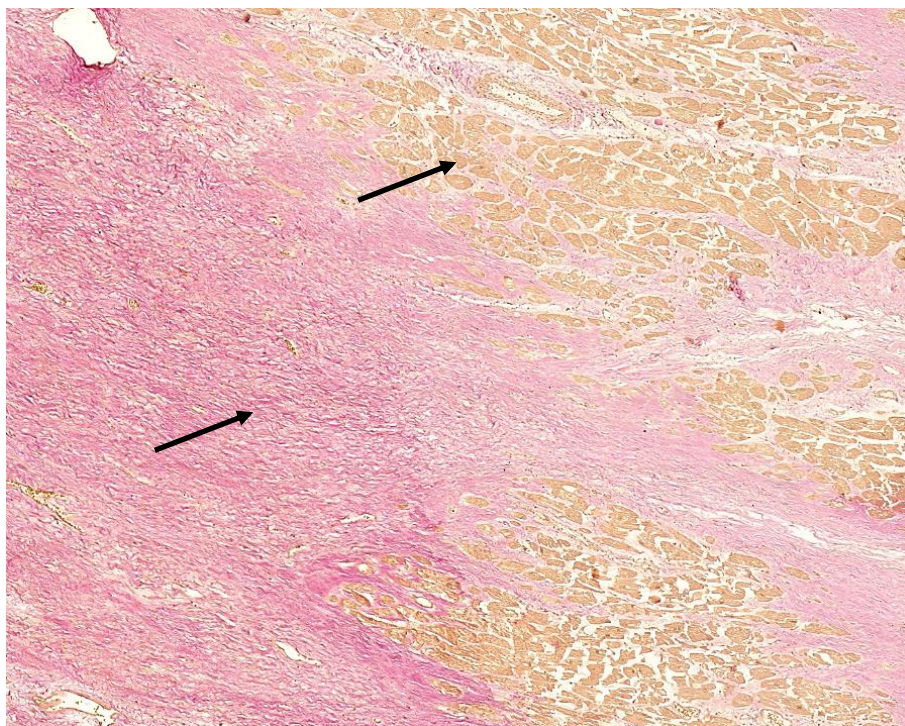
Грануляционная ткань.

Мелкие сосуды, лимфоидная инфильтрация.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

2. Постинфарктный кардиосклероз. Окраска по Ван Гизону.

Определяются обширные поля разрастания зрелой волокнистой соединительной ткани, окрашенной в ярко красный цвет. Миокард окрашен желтым цветом.

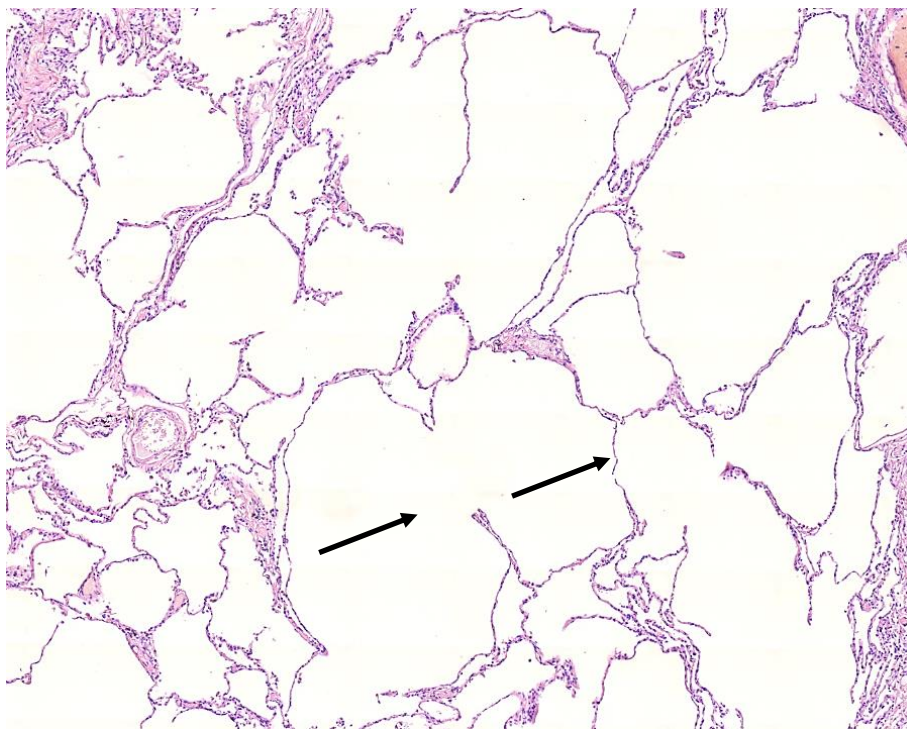


Постинфарктный кардиосклероз.

Поля зрелой волокнистой соединительной ткани, миокард.

Окраска по Ван Гизону. Увеличение $\times 100$

3. Эмфизема легких. Окраска гематоксилином и эозином. Просветы большинства альвеол значительно расширены, межальвеолярные перегородки истончены (атрофия). В части полей зрения межальвеолярные перегородки частично или полностью разрушены. Капилляры межальвеолярных перегородок и с явлениями неравномерно выраженного кровенаполнения.



Эмфизема легких.

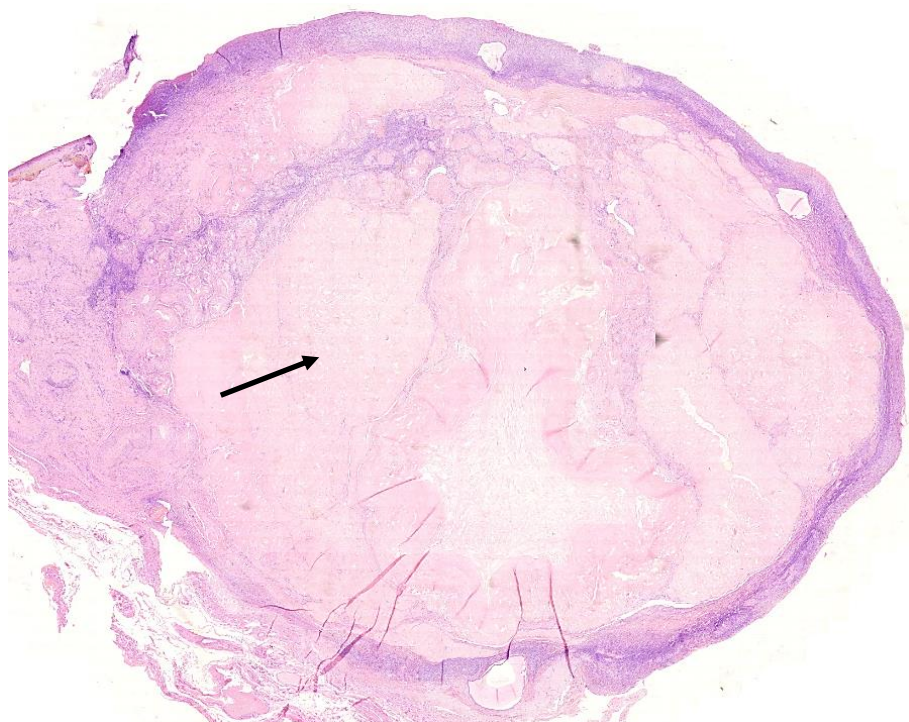
*Просветы альвеол расширены, межальвеолярные перегородки истончены.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$*



Эмфизема легких.

*Просветы альвеол расширены, межальвеолярные перегородки истончены.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$*

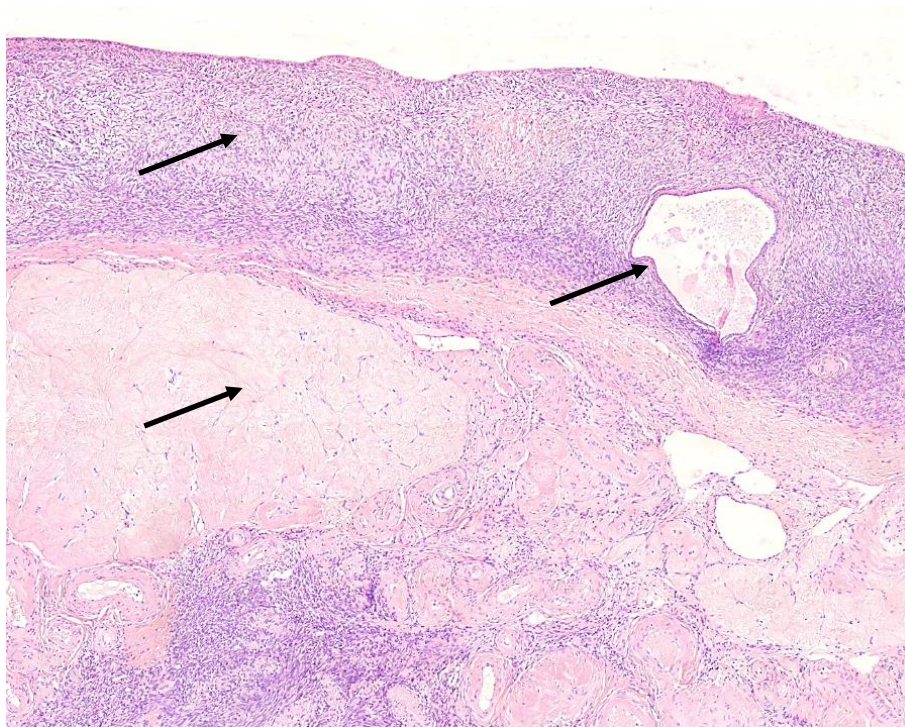
4. Атрофия яичника. Окраска гематоксилином и эозином. В ткани яичника определяется большое количество близко прилежащих друг к другу крупных участков овальной и округлой формы бледно розового цвета, представленных гиалинизированной соединительной тканью. Это фиброзные или белые тела, окруженные клеточной стромой. Артерии и артериолы на большем протяжении имеют утолщённые за счет склероза стенки. Встречаются инклюзионные кисты.



Атрофия яичника.

Белое тело.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×30

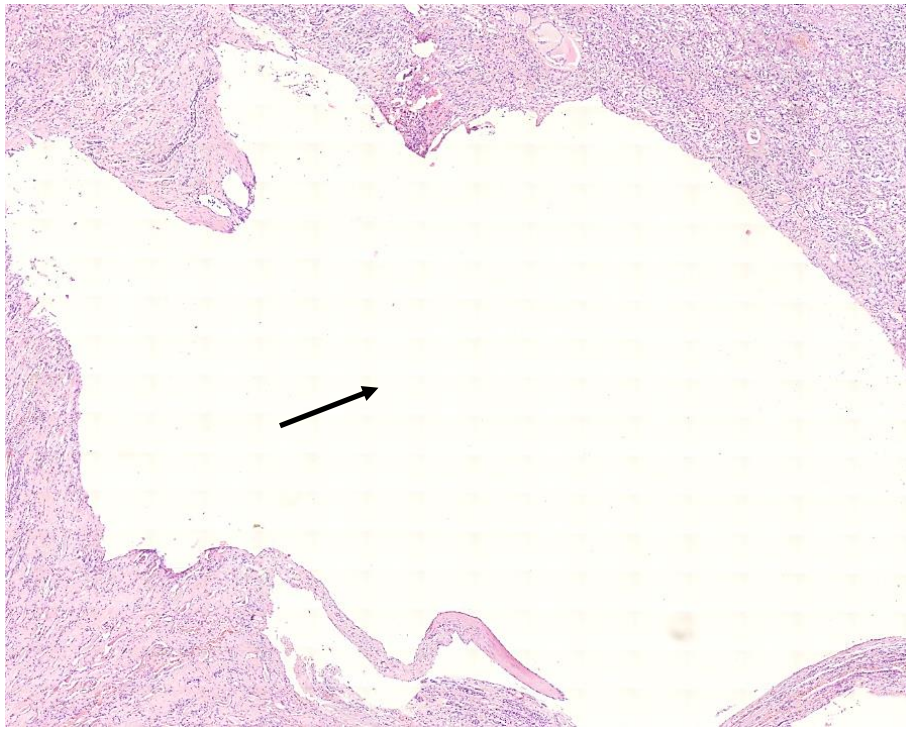


Атрофия яичника.

Тека-ткань, белое тело, инклюзионная киста.

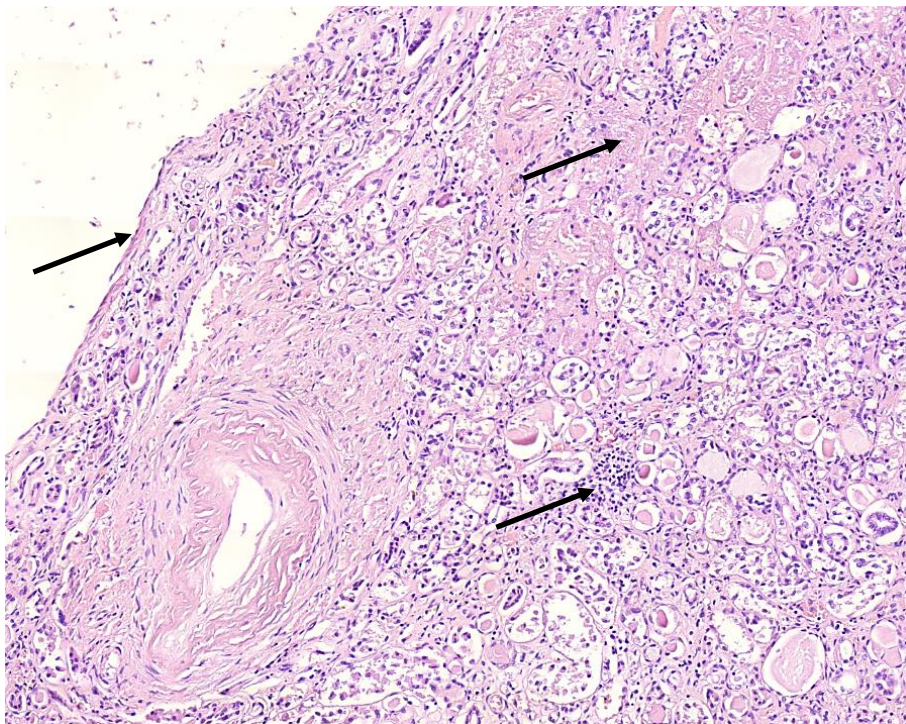
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

5. Атрофия паренхимы почки при поликистозной болезни.
Окраска гематоксилином и эозином. Определяются множественные полостные структуры (кисты), со стенками, представленными зрелой соединительной тканью. В прилежащей ткани почки встречаются уменьшенные в размерах или, наоборот, более крупные клубочки. В строме почки отмечается разрастание соединительной ткани, выявляются очаговые инфильтраты, представленные преимущественно лимфоидными клетками.



***Атрофия паренхимы почки при поликистозной болезни.
Киста.***

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$



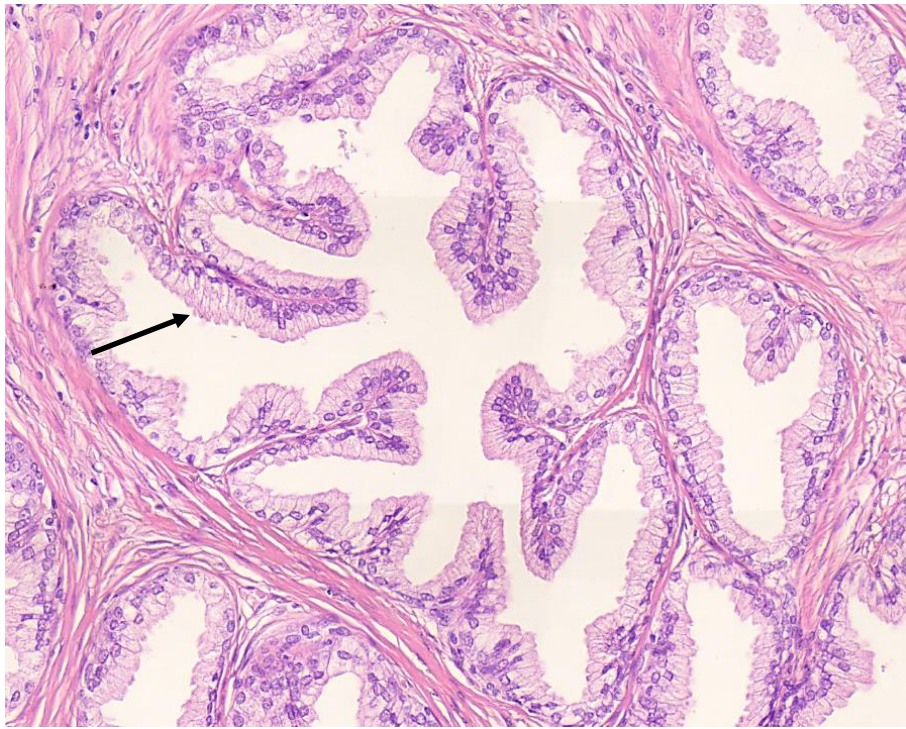
***Атрофия паренхимы почки при поликистозной болезни.
Стенка кисты, очаговый фиброз, лимфоидная инфильтрация.***

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$

6. Аденоматозная гиперплазия предстательной железы. Окраска гематоксилином и эозином. Ацинусы на большом протяжении расширены, содержат эозинофильный секрет. В некоторых полях зрения в ацинусах обнаруживаются выступающие в просветы сосочковые структуры, покрытые эпителием. Эпителий кубический, реже призматический с округлыми мономорфными ядрами обильной светлой цитоплазмой. В некоторых ацинусах эпителий с явлениями атрофии, уплощен. В строме органа определяются умеренный фиброз, очаговая лимфоидная инфильтрация.

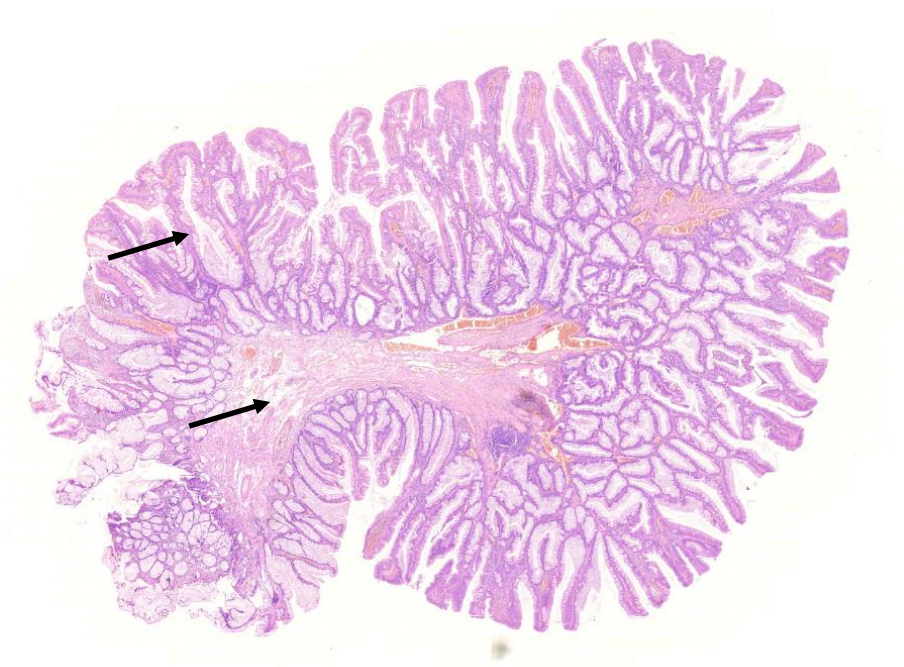


Аденоматозная гиперплазия предстательной железы.
Сосочковые структуры, покрытые эпителием.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100

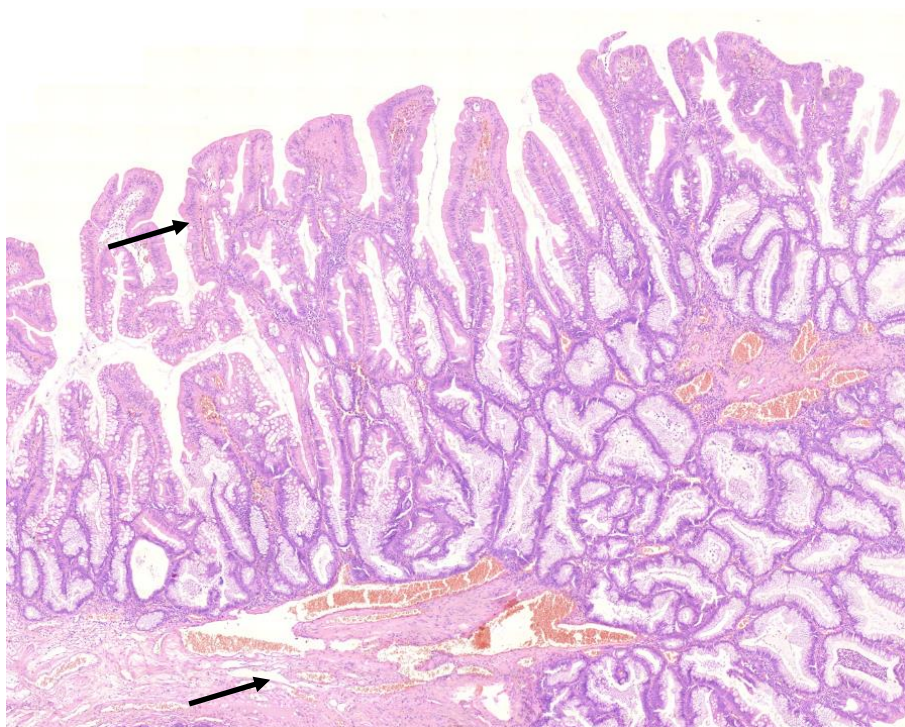


***Аденоматозная гиперплазия предстательной железы.
Сосочковые структуры, покрытые эпителием.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400***

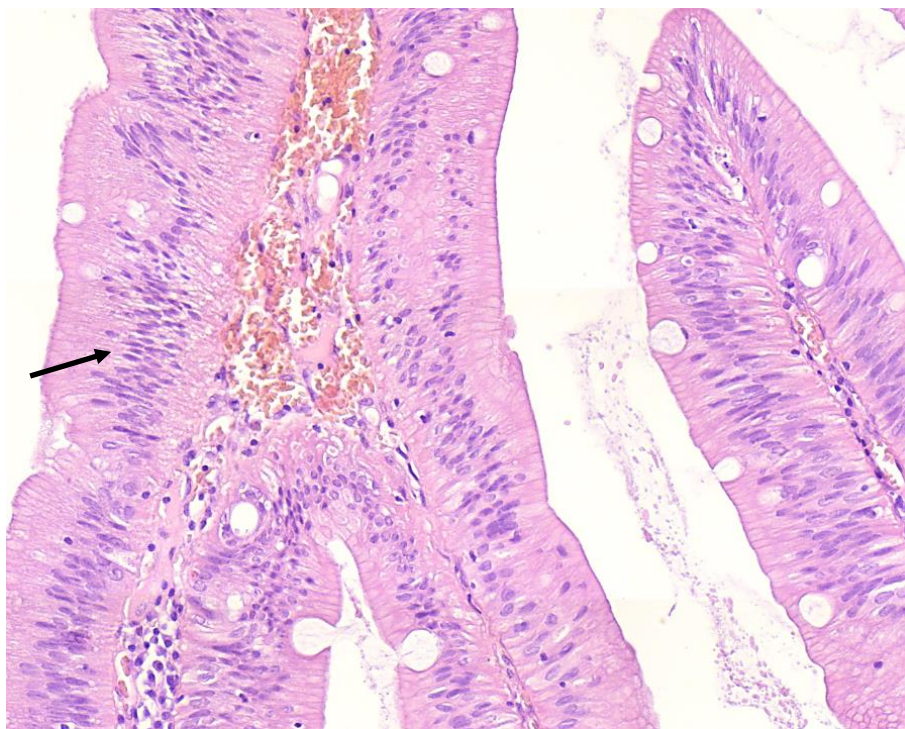
8. Гиперпластический полип толстой кишки. Окраска гематоксилином и эозином. Образование слизистой оболочки толстой кишки представлено крупными железами, выстланными цилиндрическим эпителием. Цитоплазма клеток светлая, обильная, ядра мономорфные, располагаются на разном уровне (псевдомногорядное расположение). Полиповидное образование имеет фиброваскулярную «ножку», состоящую из отечной соединительной ткани и сосудов.



***Гиперпластический полип толстой кишки.
Крупные железы, фиброваскулярная «ножка».
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×30***

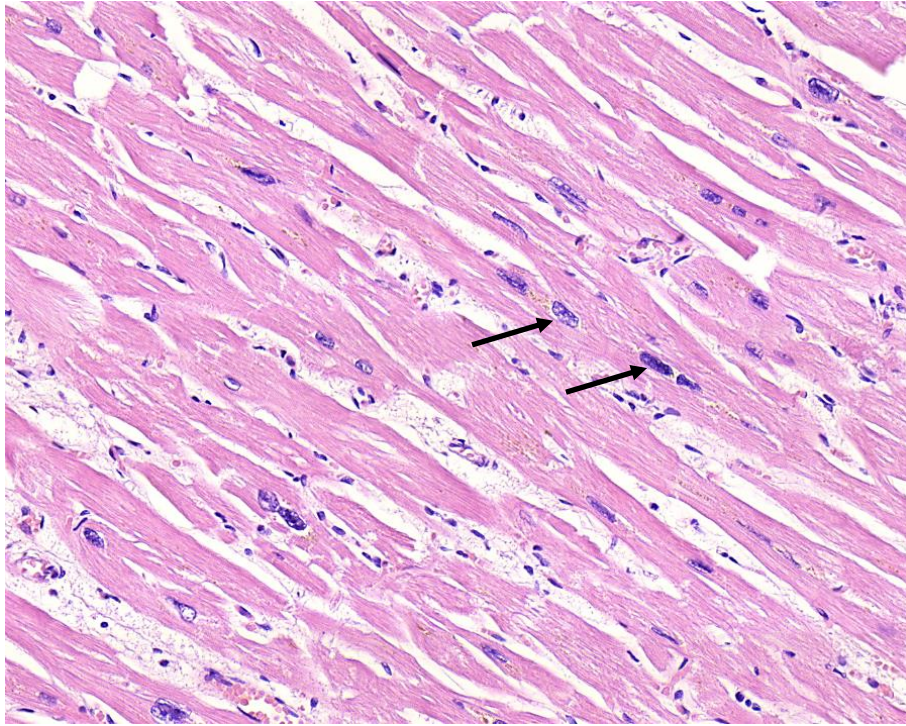


***Гиперпластический полип толстой кишки.
Крупные железы, фиброваскулярная «ножка».
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100***



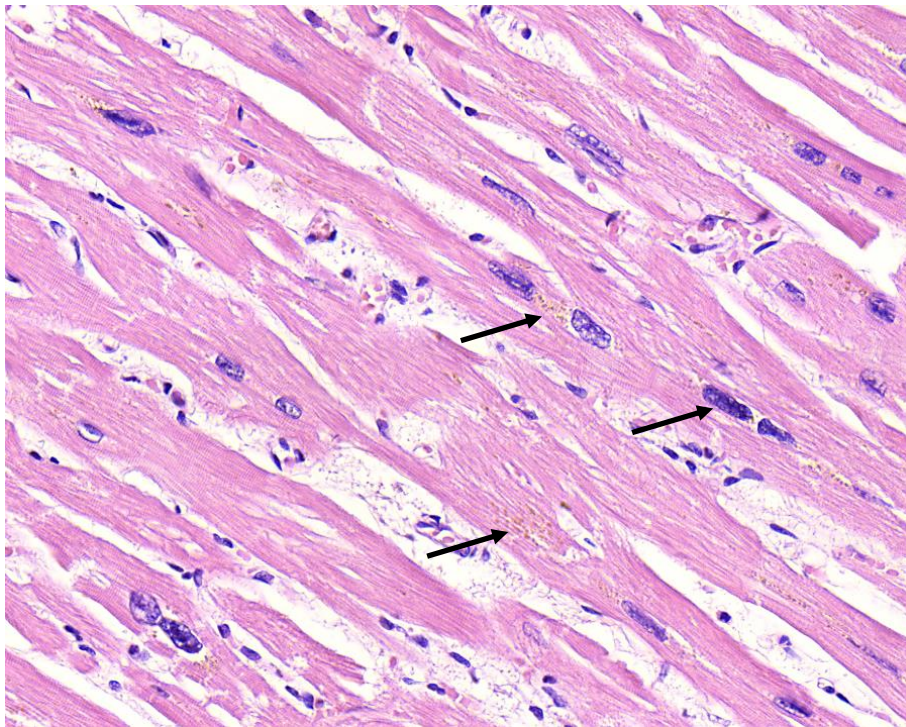
Гиперпластический полип толстой кишки.
Ядра мономорфные, располагаются на разном уровне.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

9. Гипертрофия миокарда. Окраска гематоксилином и эозином.
 Кардиомиоциты увеличены в размерах, с крупными темными ядрами и наличием гранул золотистого пигмента липофусцина в цитоплазме. Строма отечна. Капилляры полнокровны.



Гипертрофия миокарда.

*Кардиомиоциты увеличены в размерах, с крупными темными ядрами.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200*



Гипертрофия миокарда.

*Крупные темные ядра, гранулы липофусцина в цитоплазме.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400*

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Механизмы регенерации.
2. Виды регенерации.
3. Варианты репаративной регенерации.
4. Примеры патологической регенерации с избыточным развитием регенерирующей ткани.
5. Примеры патологической регенерации с недостаточной регенерацией регенерирующей ткани.
6. Фазы регенерации соединительной ткани.
7. Морфологические проявления гипертрофии.
8. Морфологические проявления атрофии.
9. Дайте определение термину «метаплазия».
10. Примеры метаплазии.
11. Дайте определение термину «дисплазия».
12. Морфологические проявления дисплазии.
13. Степени дисплазии.

ТЕМА 7

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПУХОЛЕВОГО РОСТА. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ МЕЗЕНХИМАЛЬ- НОГО И ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Цель занятия: В результате изучения темы студент должен усвоить клинико-морфологическую характеристику опухолевого роста, классификацию, морфологию, осложнения доброкачественных опухолей мезенхимального и эпителиального происхождения.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

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

Рак – злокачественная опухоль эпителиального происхождения.

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

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

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

Рак in situ – рост опухоли в пределах эпителиального пласта.

Малигнизация – озлокачествление.

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

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

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

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

Варианты роста опухолей:

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

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

Клинико-морфологические варианты роста опухолей

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

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

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

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

Патогенез злокачественных опухолей включает в себя:

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

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

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

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

Механизм метастазирования

- освобождение от связи с соседними клетками
- инвазия в строму
- прорастание в сосуды
- агрегация с тромбоцитами

- адгезия к эндотелию
- выход из сосудов
- рост метастаза

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

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

Роль системы иммунитета

1. При злокачественных опухолях практически всегда развиваются иммунные реакции.

2. Иммунные реакции могут повреждать опухолевые клетки.

3. Практически всегда иммунные реакции не эффективны.

4. Иммунные реакции могут усиливать опухолевый рост.

Клеточная инфильтрация стромы – проявление 2 процессов:

1. Демаркационного воспаления.

2. Эффекторных иммунных реакций.

Доброкачественные опухоли

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

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

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

Аденомы – доброкачественная опухоль эпителиального происхождения. В зависимости от морфологии аденомы могут быть тубулярными, трабекулярными, солидными, альвеолярными, фиброаденомами, цистаденомами (кистами). **Кистомы яичников** по характеру выстилающего эпителия делят на серозные и муцинозные. Осложнениями кистом яичников могут явиться бесплодие, сдавление органов

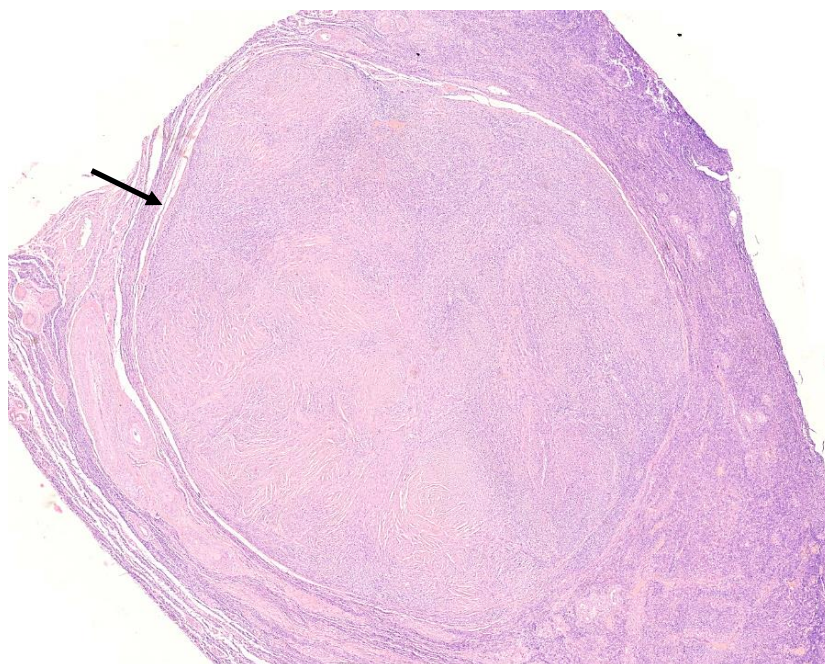
малого таза. При разрыве кистомы может развиваться псевдоканцероматоз с имплантацией клеток опухоли по брюшной полости.

Макропрепараты для просмотра и описания на занятии

1. Липома № 70, №70/1, №70/2
2. Фиброма №78
3. Кавернома печени №72
4. Миома матки №194, №195, №195/1, №212
5. Миома матки и беременность №248
6. Киста яичника №196, №197, №294, №411, №411/1
7. Сосочковая киста яичника №198, №198/1, №198/2
8. Папиллома №74
9. Полип тонкой кишки №295
10. Полипы прямой кишки №76

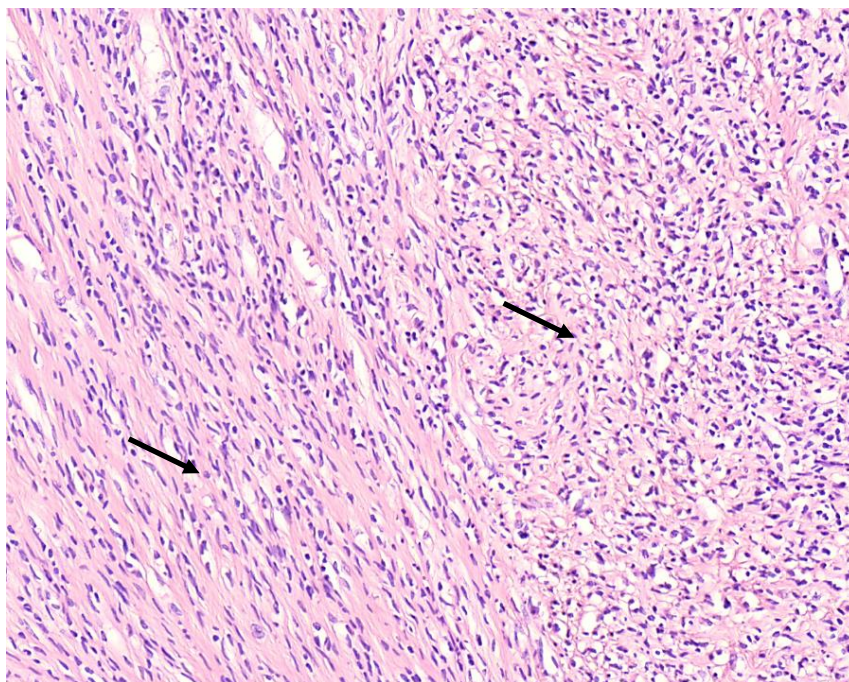
Микропрепараты для просмотра и описания на занятии

1. Лейомиома. Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено хаотично расположенными пучками гладкомышечных клеток вытянутой формы. Между пучками определяются прослойки зрелой волокнистой соединительной ткани.



Лейомиома.

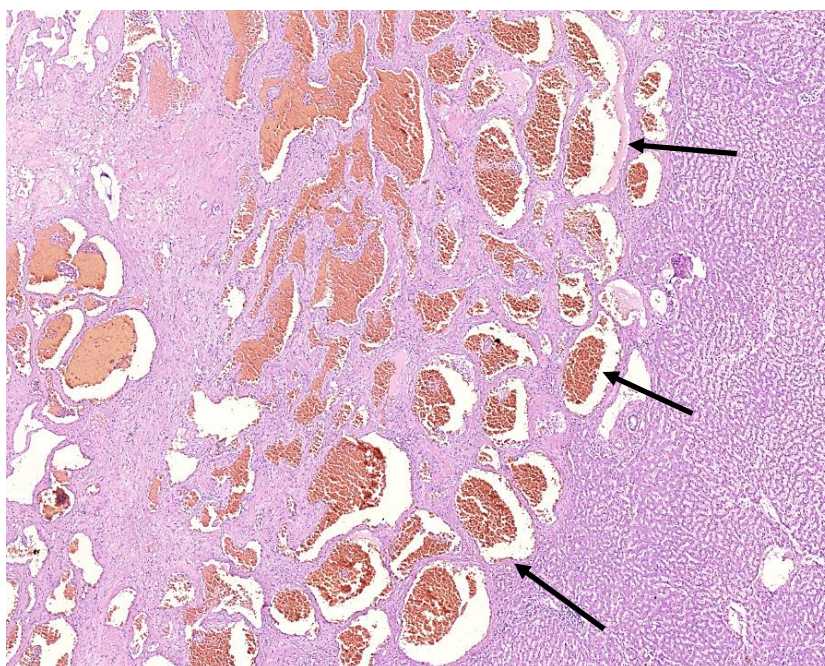
*Четко отграниченный узел, состоящий из пучков лейомиоцитов.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×25*



Лейомиома.

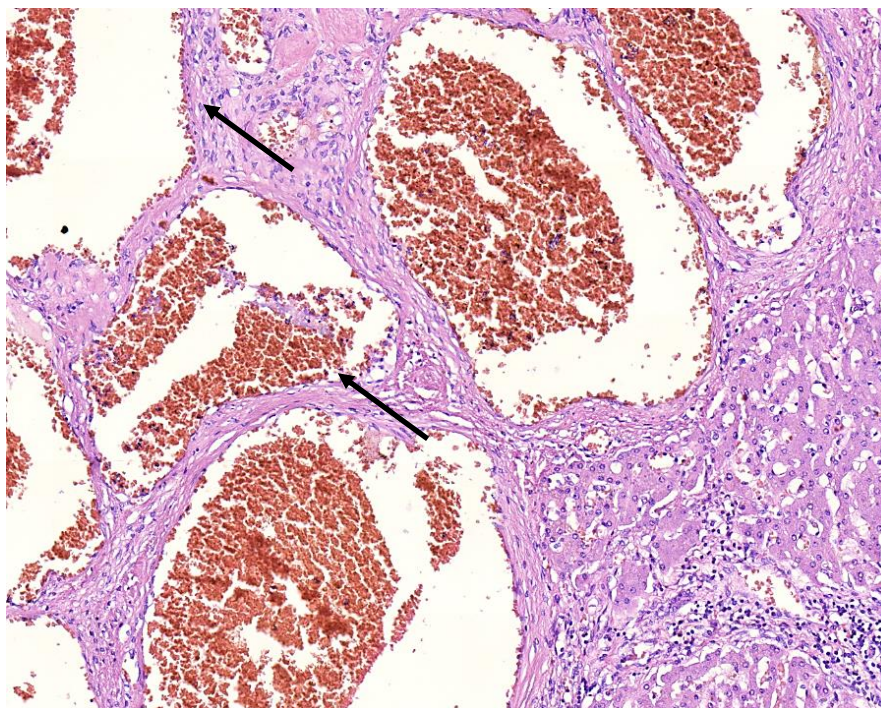
*Хаотично расположенные пучки лейомиоцитов.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400*

2. Кавернозная гемангиома печени. Окраска гематоксилином и эозином. В ткани печени определяется образование с четкими границами, представленное сосудами синусоидного типа разных размеров, заполненными кровью, хаотично расположенными в соединительнотканной строме.



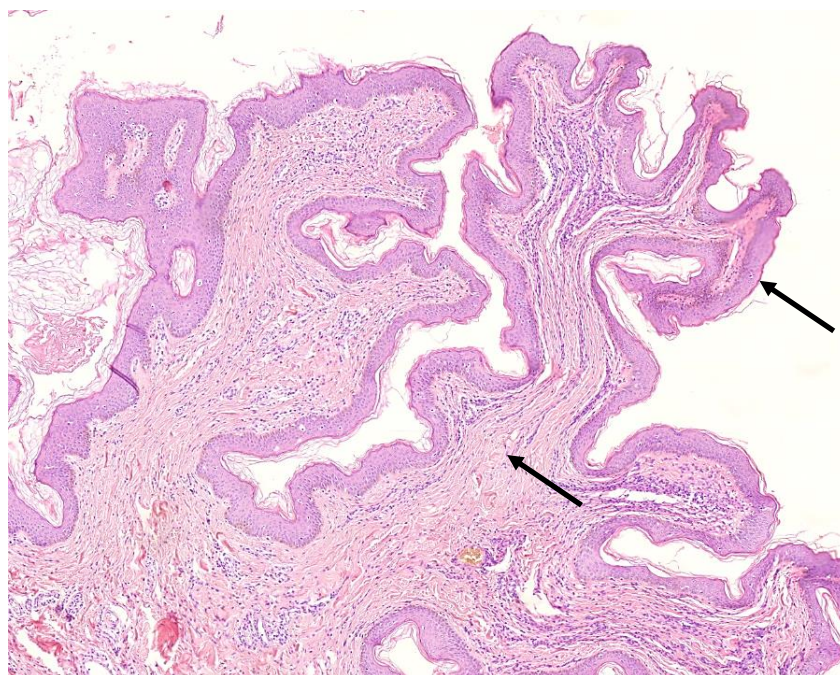
Кавернозная гемангиома печени.

*Узел в ткани печени, состоящий из сосудов синусоидного типа.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×50*

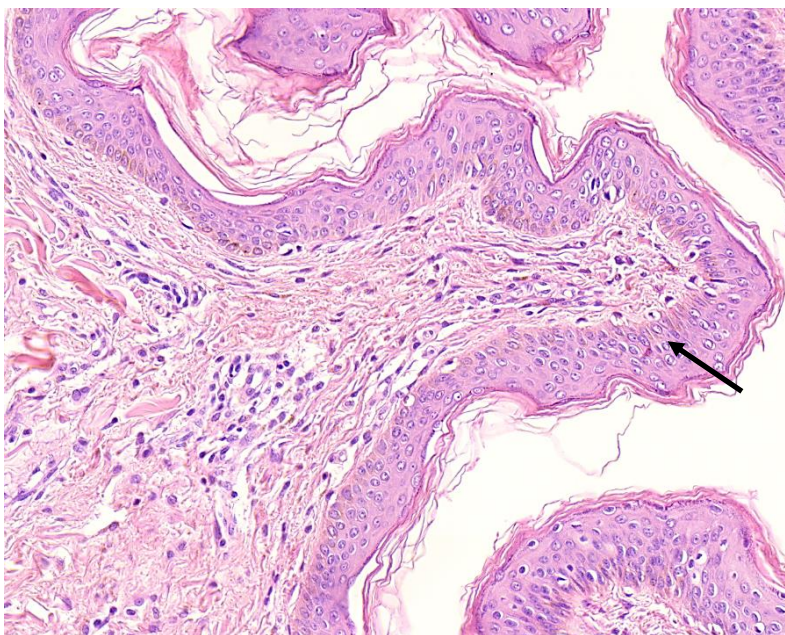


Кавернозная гемангиома печени.
Сосуды синусоидного типа, строма.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200

3. Папиллома кожи. Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено папиллярными структурами, покрытыми многослойным плоским ороговевающим эпителием, имеющими фиброваскулярную строму, инфильтрированную лимфоцитами.



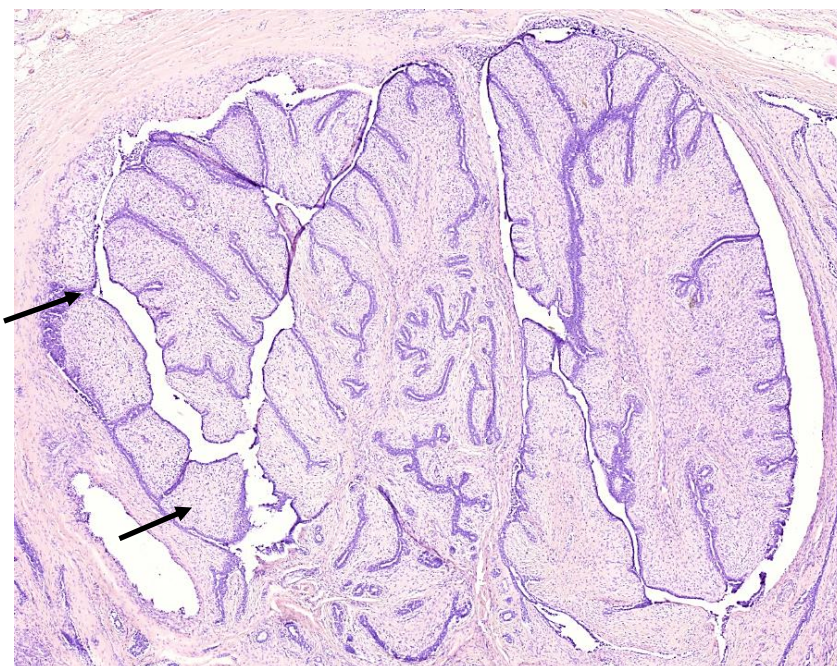
Папиллома кожи.
Папиллярные структуры, фиброваскулярная строма.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100



Папиллома кожи.

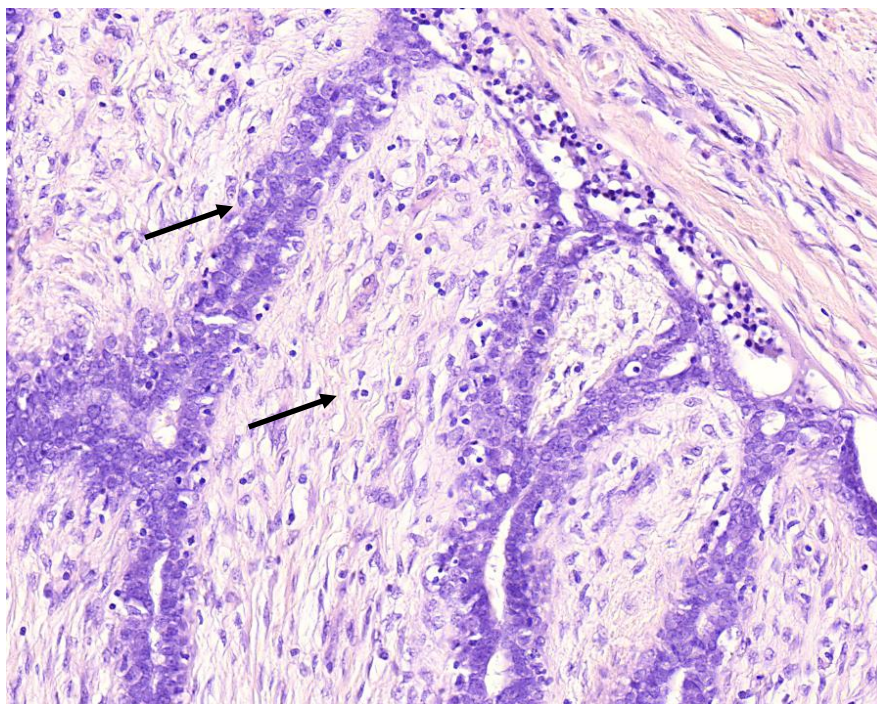
*Многослойным плоский ороговевающий эпителий.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100*

4. Фиброаденома молочной железы. Окраска гематоксилином и эозином. Образование имеет четкие границы, представлено хаотично расположенными, разными по величине и форме протоками, выстланными эпителием без признаков атипии и инвазии. Вокруг протоков обнаруживается пролиферация фиброзного компонента со сдавлением и деформацией протоков.



Фиброаденома молочной железы.

*Протоки, фиброзный компонент.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×50*

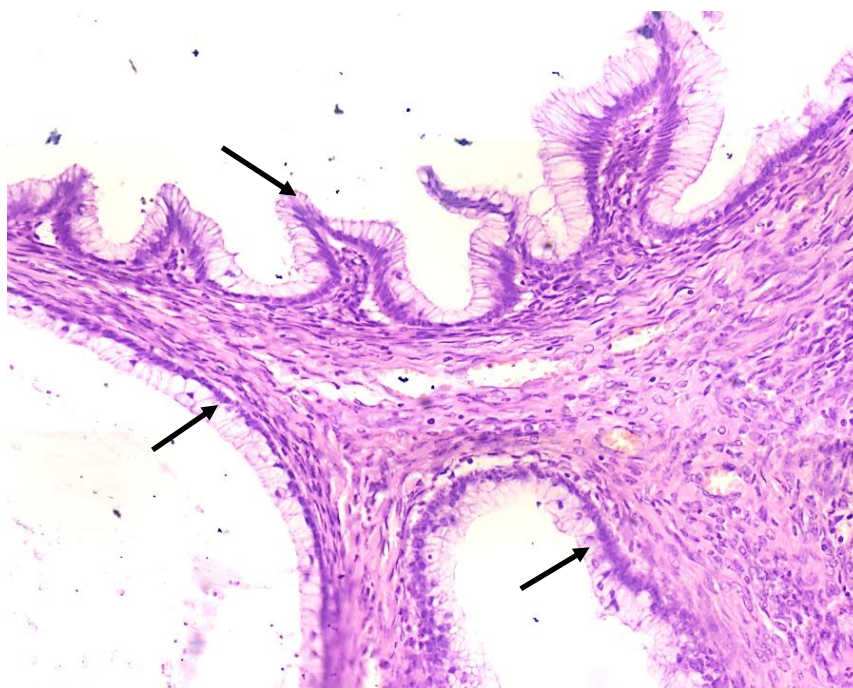


Фиброаденома молочной железы.

Протоки, фиброзный компонент.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

5. Муцинозная цистаденома яичника. Окраска гематоксилином и эозином. Определяется многокамерное кистозное образование. Стенки кистозных полостей представлены зрелой волокнистой соединительной тканью, выстланы одним рядом клеток цилиндрической формы, содержащих в цитоплазме муцин.

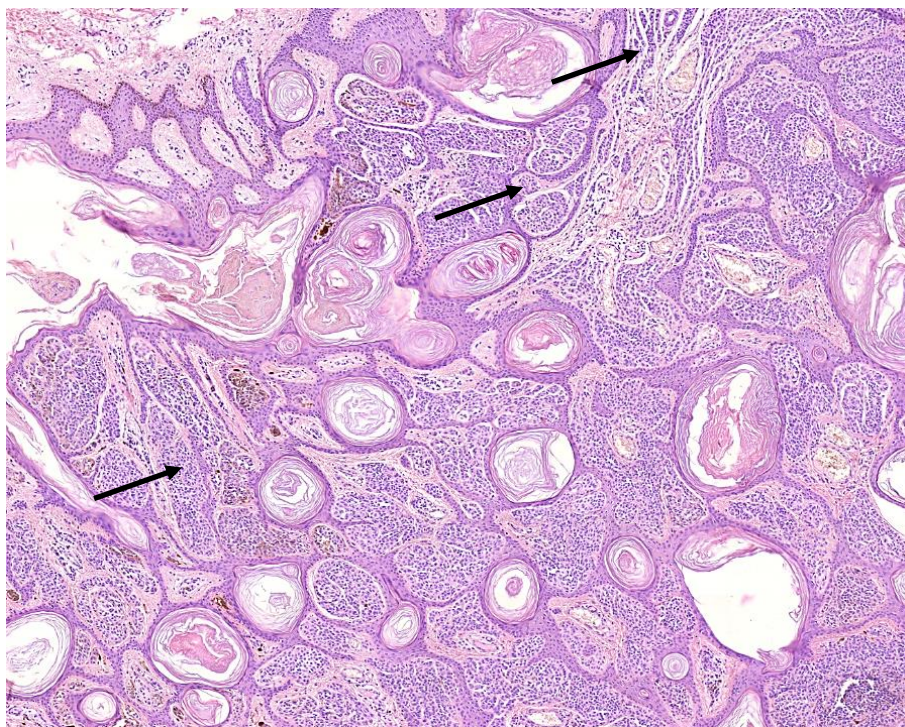


Муцинозная цистаденома яичника.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

6. Внутридермальный невус. Окраска гематоксилином и эозином.

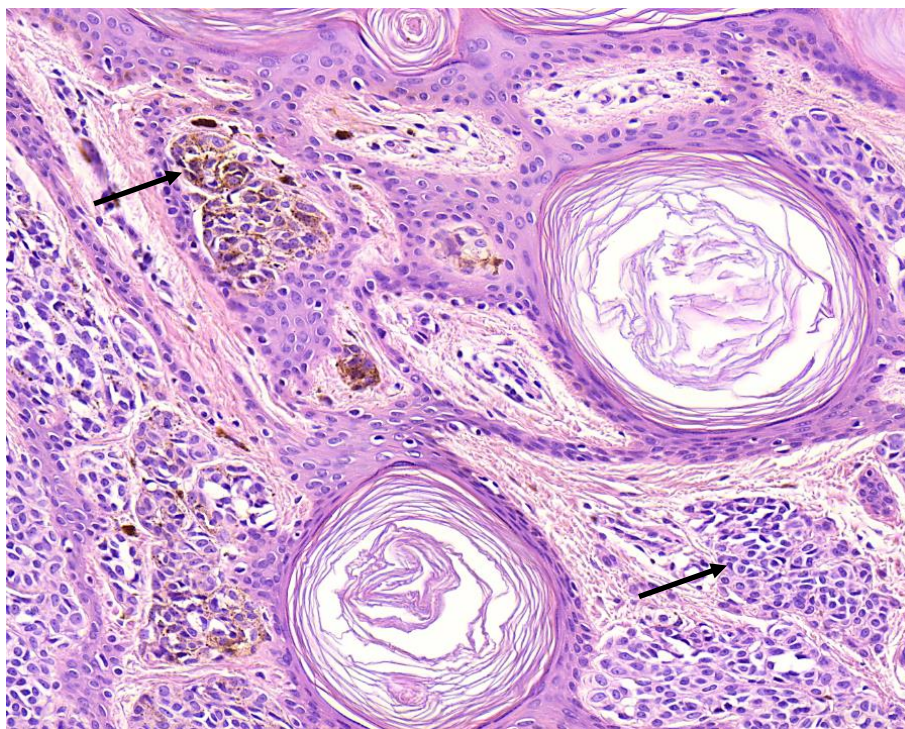
Эпидермис имеет типичное гистологическое строение. В дерме определяется образование, представленное полями, ячейками и тяжами, состоящими из округлых клеток с эозинофильной цитоплазмой и монотипными ядрами (невоидных клеток). В цитоплазме некоторых клеток обнаруживаются гранулы коричневого пигмента. Встречаются волосяные фолликулы и сальные железы типичного гистологического строения.



Внутридермальный невус.

Поля, ячейки и тяжи невоидных клеток.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$

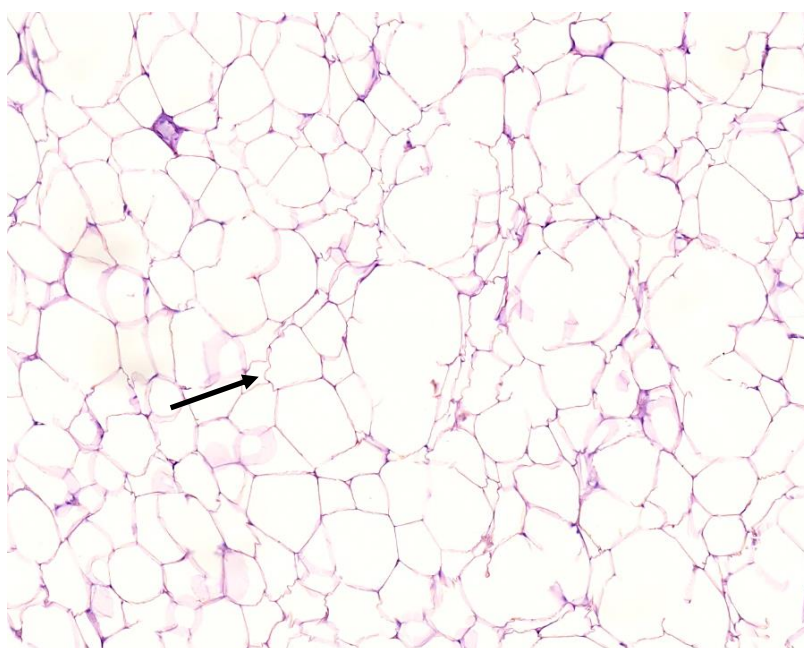


Внутридермальный невус.

Невоидные клетки.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

7. Липома. Окраска гематоксилином и эозином. Опухоль представлена зрелыми адипоцитами приблизительно одинаковой величины и формы, в опухоли определяются мелкие сосуды. В опухоли отсутствуют атипичные митозы, очаги некроза, клеточный полиморфизм.

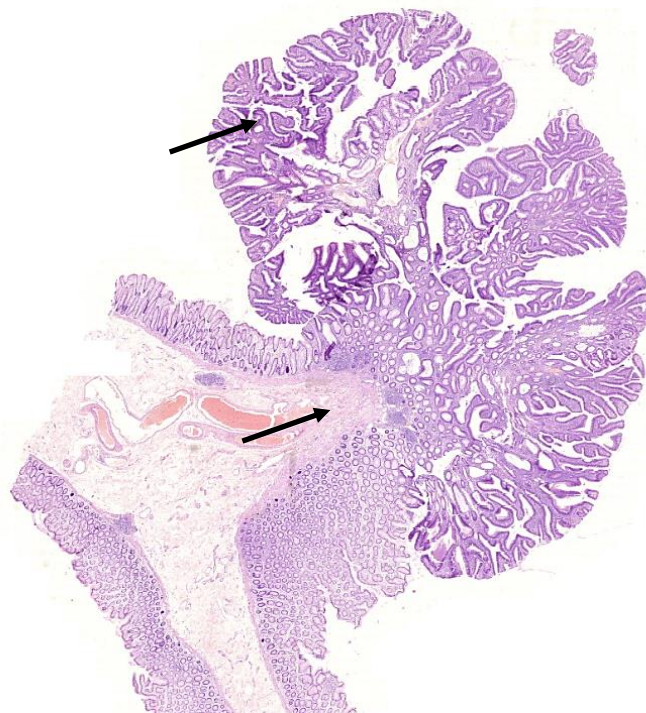


Липома.

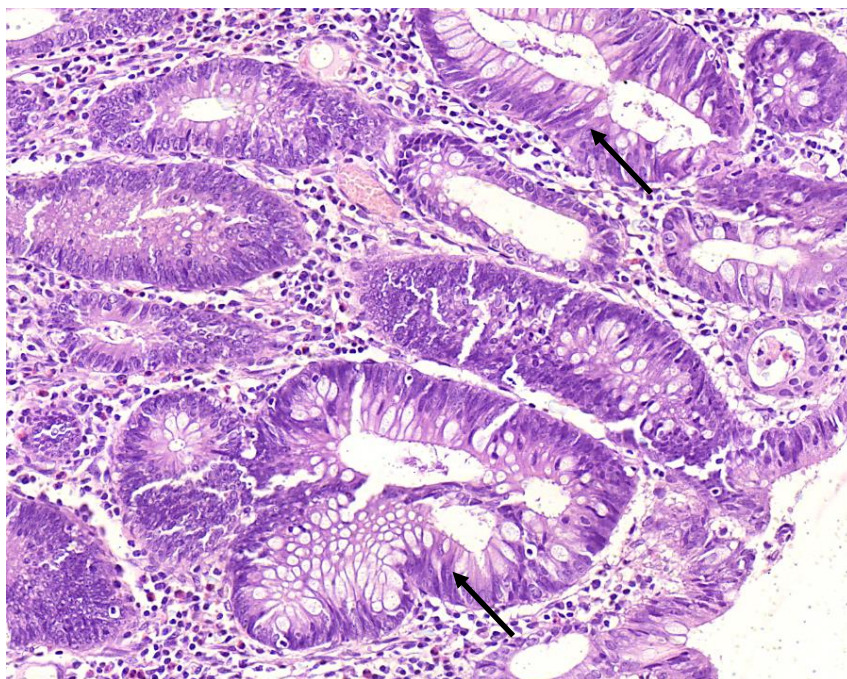
Зрелые адипоциты.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100

8. Тубулярная аденома толстой кишки. Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено тубулярными структурами разной величины и формы, образованными клетками цилиндрической формы с темными, слегка увеличенными, расположенными на разном уровне ядрами. Образование имеет фиброваскулярную строму («ножку»). В строме образования обнаруживается диффузная инфильтрация, состоящая из лимфоцитов, плазматических клеток и нейтрофилов.



Тубулярная аденома толстой кишки.
Тубулярные структуры, фиброваскулярная «ножка».
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 15$

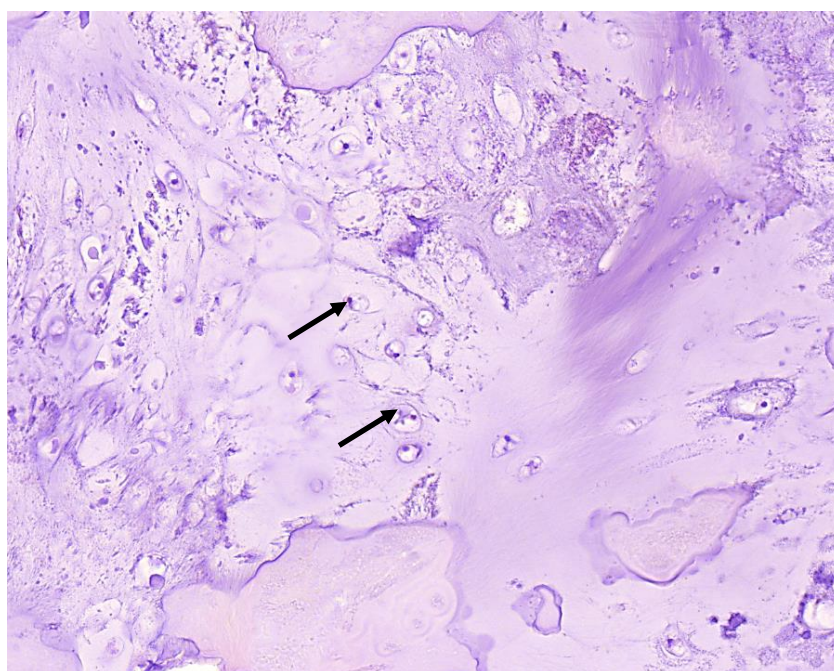


Тубулярная аденома толстой кишки.

Слегка увеличенные, расположенные на разном уровне ядра.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

9. Хондрома. Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено разными по величине и форме дольками хрящевой ткани, разделенными прослойками зрелой волокнистой соединительной ткани. Хондроциты без признаков клеточной атипии, располагаются неравномерно.



Хондрома.

Неравномерно расположенные хондроциты без признаков атипии.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Четыре класса нормальных регуляторных генов, являющихся мишенями повреждения при канцерогенезе.
2. Этапы канцерогенеза.
3. Проявления тканевого атипизма.
4. Проявления клеточного атипизма.
5. Особенности физиологии опухолевой клетки.
6. Формы опухолевой прогрессии.
7. Рост первичного опухолевого узла по отношению к окружающим тканям.
8. Рост первичного опухолевого узла по отношению к просвету полого органа.
9. Классификация опухолей в зависимости от биологического поведения.
10. Классификация доброкачественных опухолей по происхождению.
11. Признаки, характерные для доброкачественных опухолей.
12. Признаки, характерные для промежуточных опухолей.
13. Признаки, характерные для злокачественных опухолей.
14. Результат эпителиально-мезенхимального перехода.
15. Дайте определение термину «метастазирование».
16. Дайте определение термину «преметастатическая ниша».
17. Суть концепции преметастатических ниш Лайдена.
18. Суть концепции «семян» и «почвы» Стивена Педжета.
19. Этапы метастазирования.
20. Пути метастазирования.
21. Первые метастазы карциномы (рака).
22. Первые метастазы саркомы.
23. Дайте определение термину «сторожевой лимфоузел».
24. Что обозначают символы TNM?
25. Дайте определение термину «рецидивирование».
26. Причины рецидивирования.
27. Дайте определение термину «аденома».
28. Дайте определение термину «папиллома».
29. Дайте определение термину «аденокарцинома».
30. Дайте определение термину «саркома».
31. Дайте определение термину «плоскоклеточная карцинома».
32. Термин, обозначающий доброкачественную опухоль из жировой ткани.
33. Термин, обозначающий злокачественную опухоль из жировой ткани.
34. Механизмы предотвращения возникновения злокачественных опухолей.
35. Основной механизм противоопухолевого иммунитета.
36. Чем определяются клинические симптомы опухолей?

ТЕМА 8

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХО- ЛЕЙ МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Цель занятия: В результате изучения темы студент должен усвоить классификацию, морфологию, осложнения злокачественных опухолей мезенхимального происхождения.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

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

Лимфома Ходжкина составляет около 30 % от всех лимфом. Имеется два возрастных пика заболевания: 15–24 года и после 50–60 лет. Женщины болеют в 2 раза реже, чем мужчины. Наиболее часто поражаются шейные, подключичные лимфоузлы, средостение, селезенка. Морфология лимфомы Ходжкина складывается из обнаружения опухолевых диагностических клеток Березовского–Штернберга–Рид и клеток Ходжкина, расположенных среди реактивных неопухолевых клеток. Клетки Березовского–Штернберга–Рид крупные (20–30 мкм) клетки с дву- или многодольчатым ядром, дву- или многоядерные. Ядра с крупными ядрышками. Двухядерные клетки часто имеют зеркально расположенные ядра. Иммунофенотип опухолевых клеток CD30⁺ и CD15⁺. Реактивный компонент (неопухолевые клетки) представлен лимфоцитами, эозинофилами, плазмócитами, нейтрофильными гранулоцитами, гранулемоподобными и гистиоцитоподобными инфильтратами. Морфологическими вариантами лимфомы Ходжкина является классическая лимфома Ходжкина: 1) с большим количеством лимфоцитов (лимфоидное преобладание); 2) нодулярный склероз; 3) смешанно-клеточный вариант; 4) с истощением лимфоидной ткани) и нодулярный тип лимфоидного преобладания (неклассическая лимфома Ходжкина).

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

Причинами смерти при лимфомах являются прогрессирование процесса с поражением паренхиматозных органов и костного мозга (лейкемизация); инфекционные осложнения (обусловленные иммунодефицитом – туберкулез, грибковые поражения); осложнения химиолучевой терапии (агранулоцитоз, лучевой пневмонит, развитие вторых опухолей, лейкозы).

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

Липосаркома – злокачественная опухоль жировой ткани. Часто бывает первично-множественной. Характерная локализация: бедро, подколенная ямка, забрюшинное пространство. Макроскопически представляет собой узел, конгломерат серо-желтого цвета, ограниченный или инфильтрирующий окружающие ткани с зонами некроза, миксоматоза, кровоизлияниями. Гистологически представлена полиморфными жировыми клетками разной степени зрелости с наличием гигантских клеток с уродливыми ядрами, патологических митозов.

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

Рабдомиосаркома – злокачественная опухоль из скелетной мускулатуры. Является самой частой саркомой у детей (чаще поражает возрастную группу до 20 лет). Локализуется на голове, шее, в мочеполовой системе, на конечностях. Представляет собой узел с четкими границами, иногда дольчатый, мясистой консистенции, от сероватого до красноватого цвета. Три гистологических варианта: эмбриональная, альвеолярная, плеоморфная рабдомиосаркома.

Опухоли костей

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

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

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

Макропрепараты для просмотра и описания на занятии

1. Меланома глаза №83
2. Меланома кожи №410
3. Метастазы меланомы в печени № 84
4. Саркома подкожной клетчатки №77
5. Саркома мягких тканей №293
6. Хондросаркома №310
7. Остеосаркома №80, №206
8. Липосаркома №91, №91/1
9. Лимфома №87
10. Порфирная селезенка №88
11. Опухоль забрюшинных лимфатических узлов №82
12. Злокачественная опухоль забрюшинной клетчатки №800
13. Миеломная болезнь №86
14. Метастазы злокачественной опухоли в легком №21

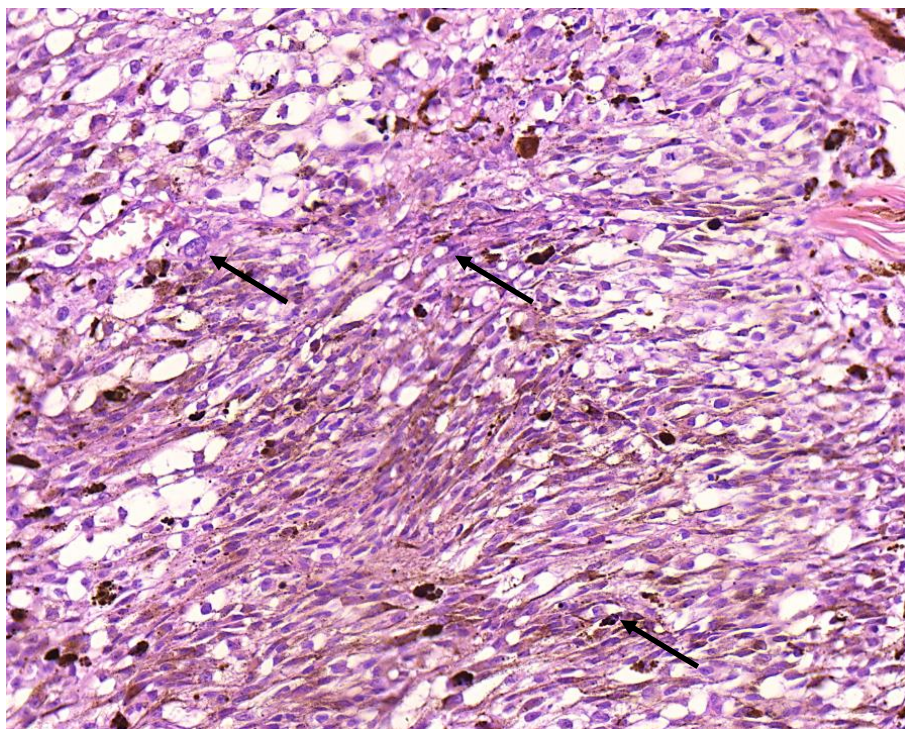
Микропрепараты для просмотра и описания на занятии

1. Меланома глаза. Окраска гематоксилином и эозином. Определяется разрастание ткани, представленной полями, состоящими из клеток овальной (эпителиоидные) или вытянутой (веретеновидные) формы с полиморфными ядрами. Встречаются митозы. В цитоплазме части клеток и в строме обнаруживается скопление гранул коричневого цвета (пигмента меланина).



Меланома глаза.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×20

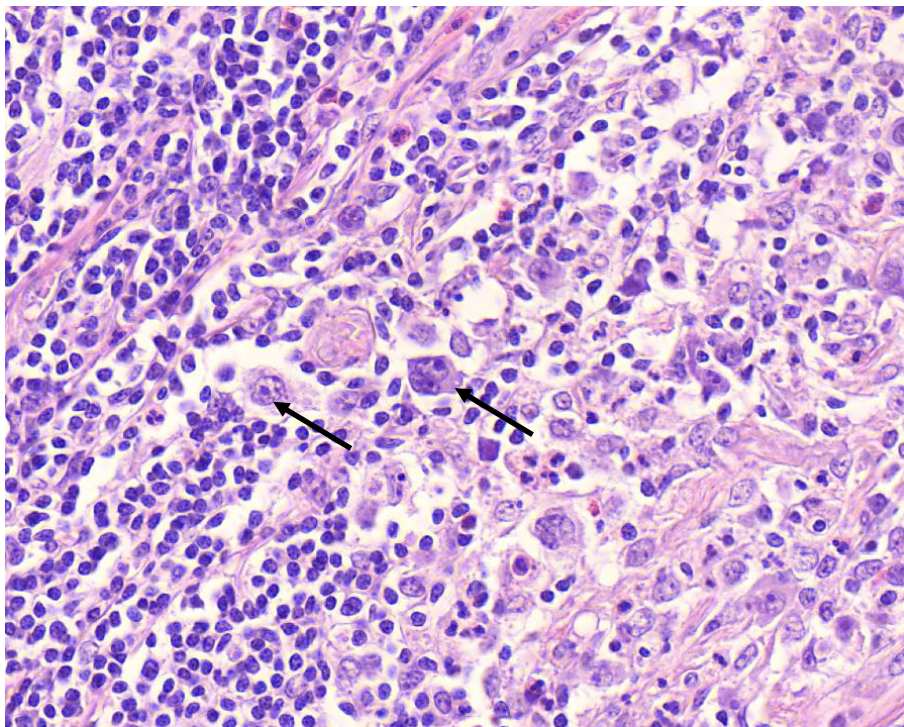


Меланома глаза.

*Эпителиоидные, веретеновидные, содержащие пигмент опухолевые клетки.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400*

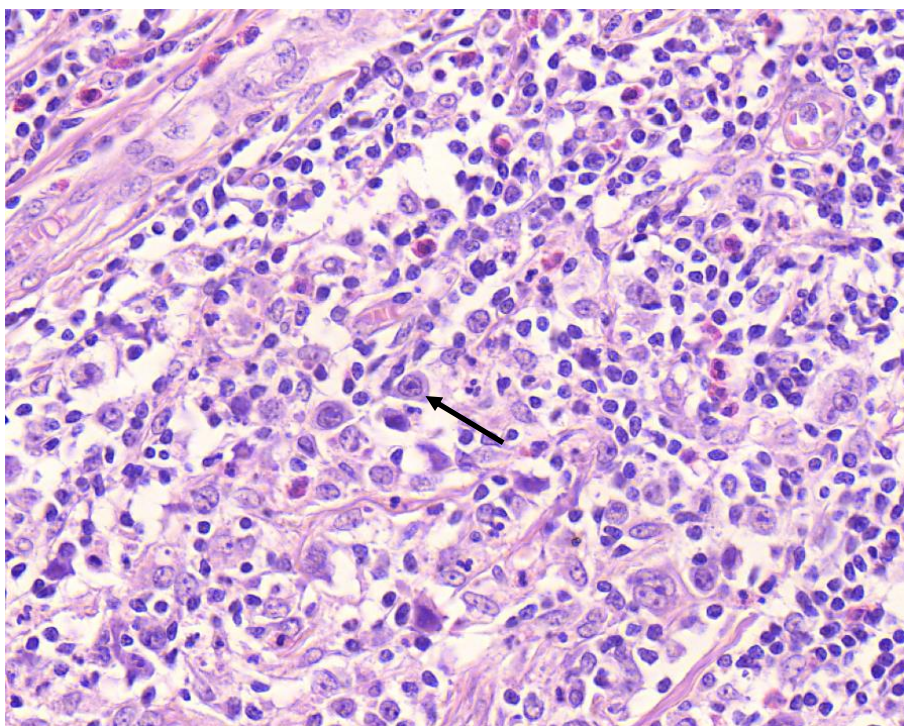
2. Лимфома Ходжкина. Окраска гематоксилином и эозином.

Структура лимфатического узла нарушена за счет разрастания опухолевой ткани, представленной крупными клетками с крупными бледно окрашенными ядрами и очень крупным ядрышком (клетки Ходжкина) и двоядерными клетками с близко прилежащими друг к другу зеркально расположенными ядрами с крупными округлыми ядрышками (клетки Березовского–Штернберга–Рид). Окружающий реактивный компонент представлен лимфоидными клетками, нейтрофилами, плазмócитами и эозинофилами.



Лимфома Ходжкина.

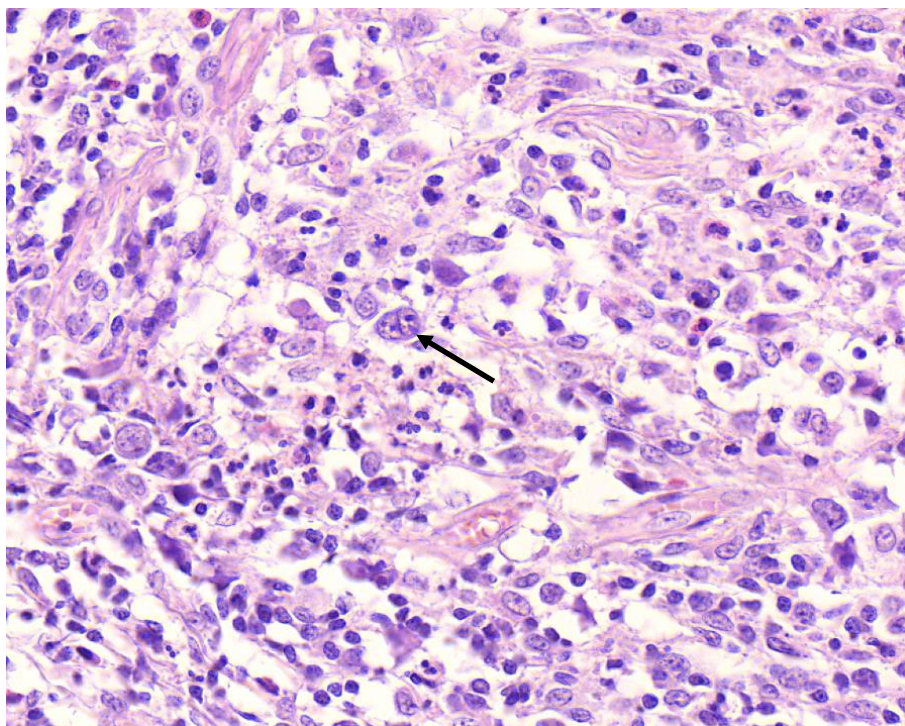
*Клетки Ходжкина и Березовского-Штернберга-Рид.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400*



Лимфома Ходжкина.

Клетка Ходжкина.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

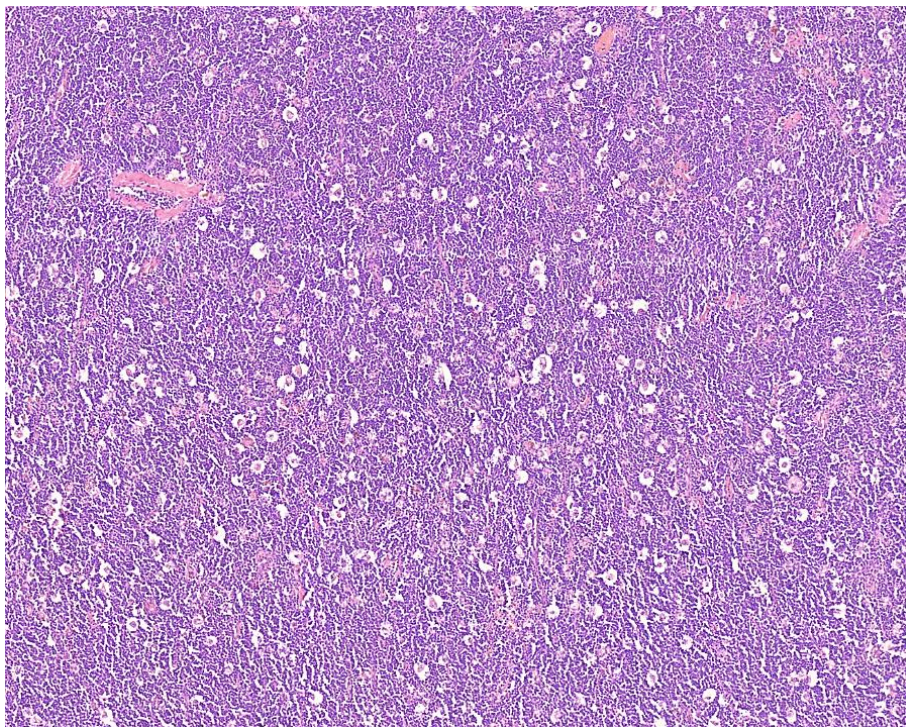


Лимфома Ходжкина.

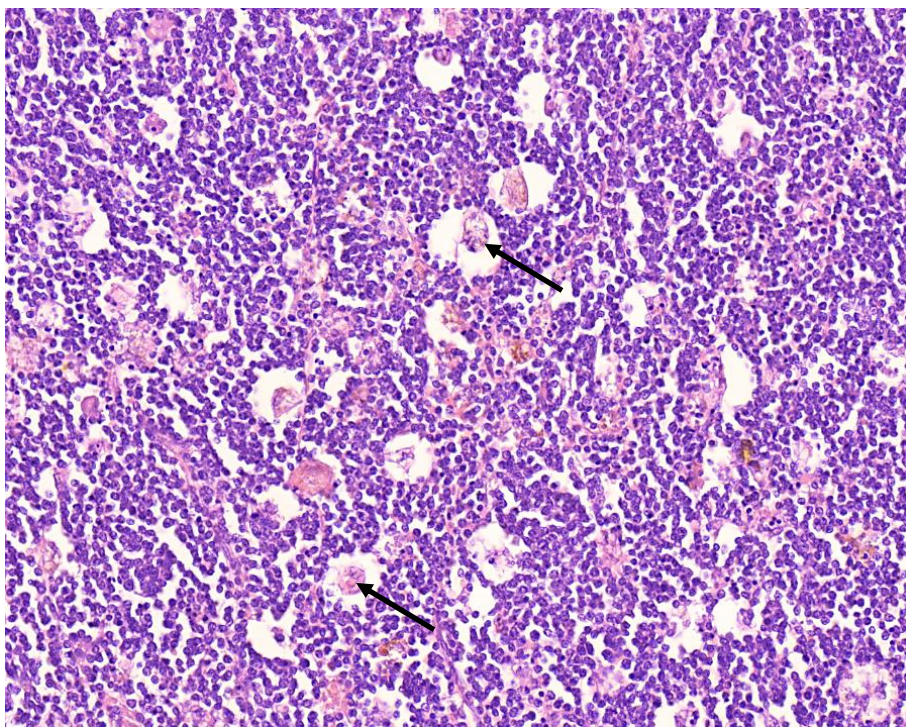
Клетка Березовского–Штернберга–Рид.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

3. Диффузная В-клеточная лимфома. Окраска гематоксилином и эозином. Гистологическая структура лимфатического узла нарушена за счет диффузной пролиферации опухолевых клеток среднего размера с базофильной цитоплазмой, округлыми ядрами и отчетливо определяющимися ядрышками. На фоне описанных изменений встречаются макрофаги, что придает опухоли картину «звездного неба».

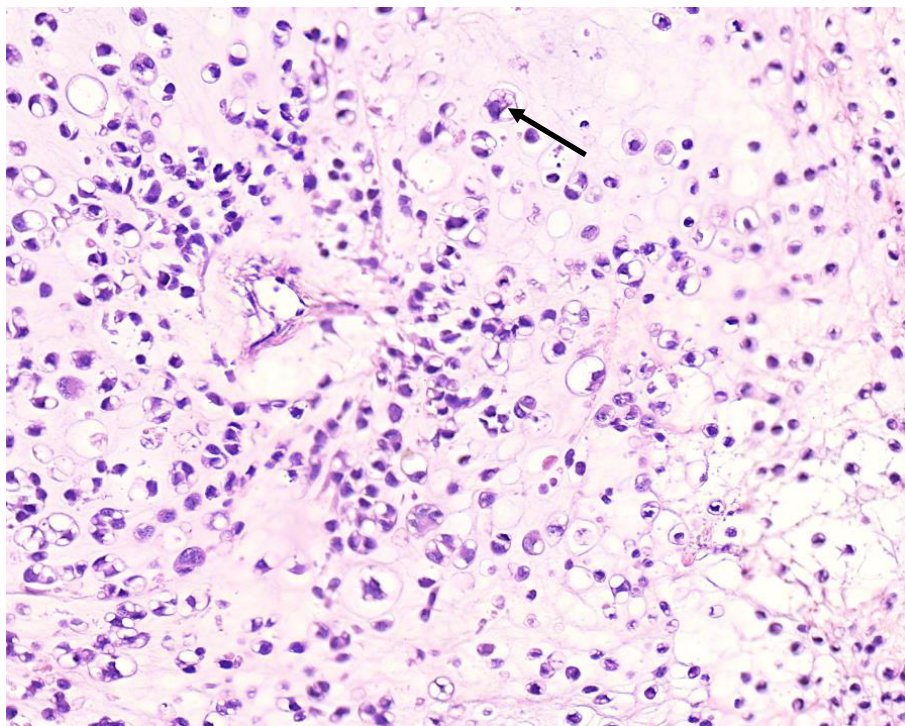


Диффузная В-клеточная лимфома.
Картина «звездного неба».
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100



Диффузная В-клеточная лимфома.
Макрофаги, создающие картину «звездного неба».
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

4. Хондросаркома. Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено дольками, состоящими из неравномерно расположенных в основном веществе полиморфных клеток с крупными, гиперхромными ядрами. Встречаются двоядерные, реже – многоядерные клетки. В ядрах определяются ядрышки (два ядрышка в одном ядре), фигуры митозов.

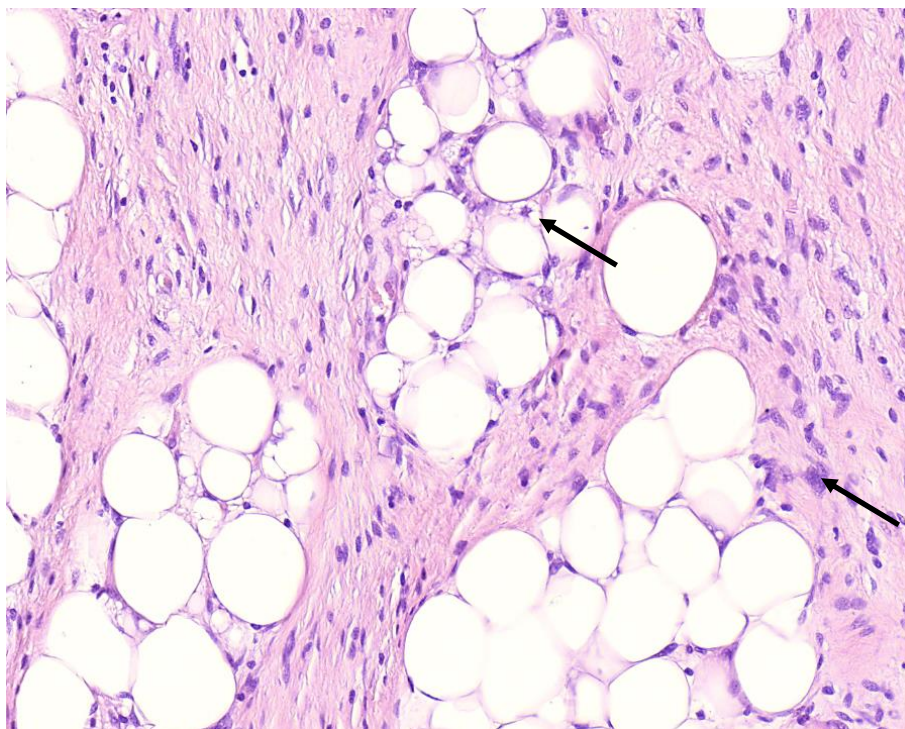


Хондросаркома.

Полиморфные клетки с крупными, гиперхромными ядрами.

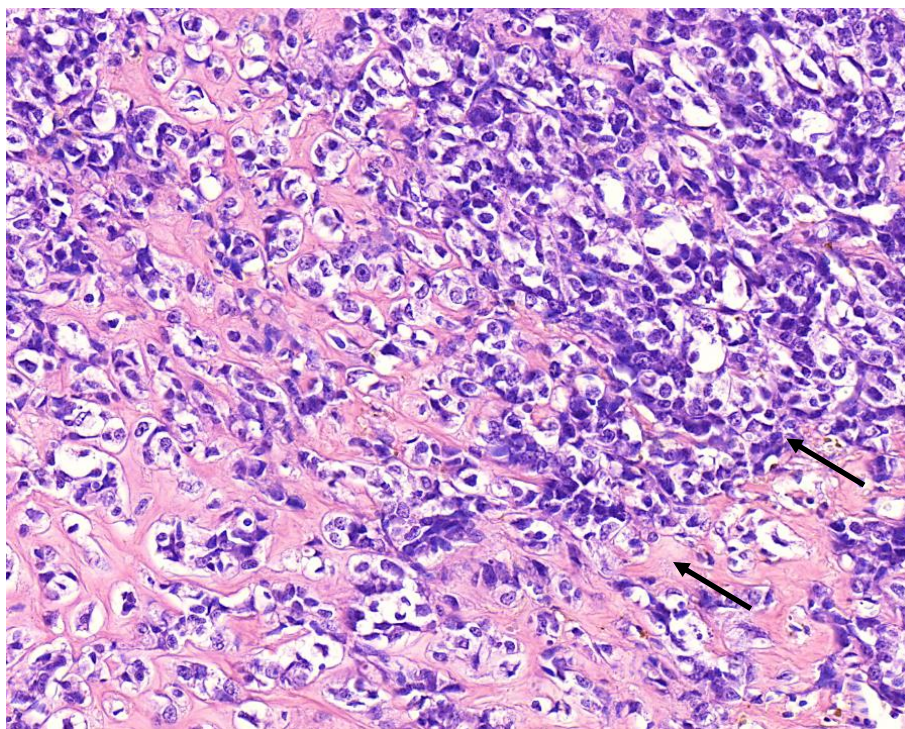
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

5. Высокодифференцированная липосаркома (атипическая липоматозная опухоль). Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено разными по размеру дольками, разделенными широкими прослойками фиброзной стромы. Дольки состоят из зрелых липоцитов разных размеров и крупных клеток вытянутой формы с гиперхромными полиморфными ядрами. В единичных полях зрения выявляются липобласты. Определяются многоядерные клетки и клетки с мультилокулярной цитоплазмой, обнаруживаются патологические митозы. В опухоли отсутствуют очаги некроза и участки миксоматоза.



***Высокодифференцированная
липосаркома / атипическая липоматозная опухоль.***
Клетки с гиперхромными полиморфными ядрами, липобласты.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

6. Остеосаркома. Окраска гематоксилином и эозином. Образование состоит из хаотично расположенных в рыхлой строме полиморфных клеток с темными, полиморфными ядрами. Обнаруживаются незрелые костные балки разных размеров и формы (остеоид). В опухоли обнаруживаются толстостенные сосуды и сосудистые щели с тонкими стенками, выстланные одним слоем эндотелиальных клеток.

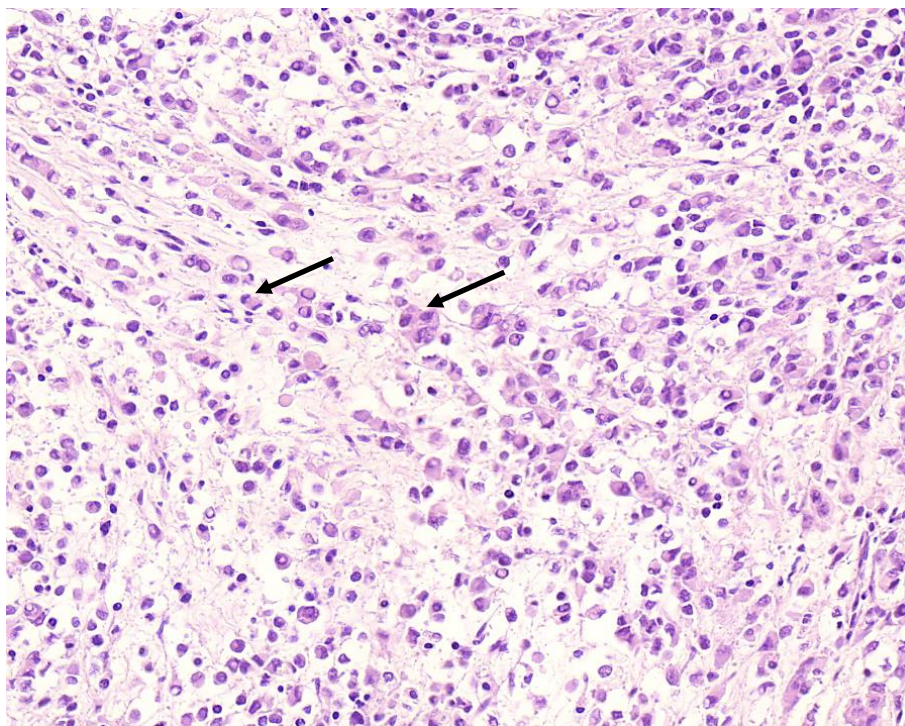


Остеосаркома.

Опухолевые клетки, остеоид.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

8. Рабдомиосаркома. Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено солидными полями, состоящими из мономорфных округлых опухолевых клеток, располагающихся вдоль тонких фиброваскулярных септ, за счет чего отмечается формирование мелких структур по типу альвеолярных мешочков. На фоне описанных солидных полей опухоли, имеющих относительно мономорфное строение, обнаруживаются небольшие по площади участки, в пределах которых опухолевые клетки крупные, резко полиморфные, располагаются хаотично. Ядра таких клеток крупные, уродливые, гиперхромные. Встречаются клетки с множеством наслаивающихся друг на друга ядрами. При большем увеличении в опухоли выявляются просветленные в центре и более темные в области кариолеммы клетки по типу «пузырьковидных». В ткани новообразования обнаруживаются атипичные митозы. Строма опухоли выражена слабо, с умеренно выраженной лимфоидной инфильтрацией.

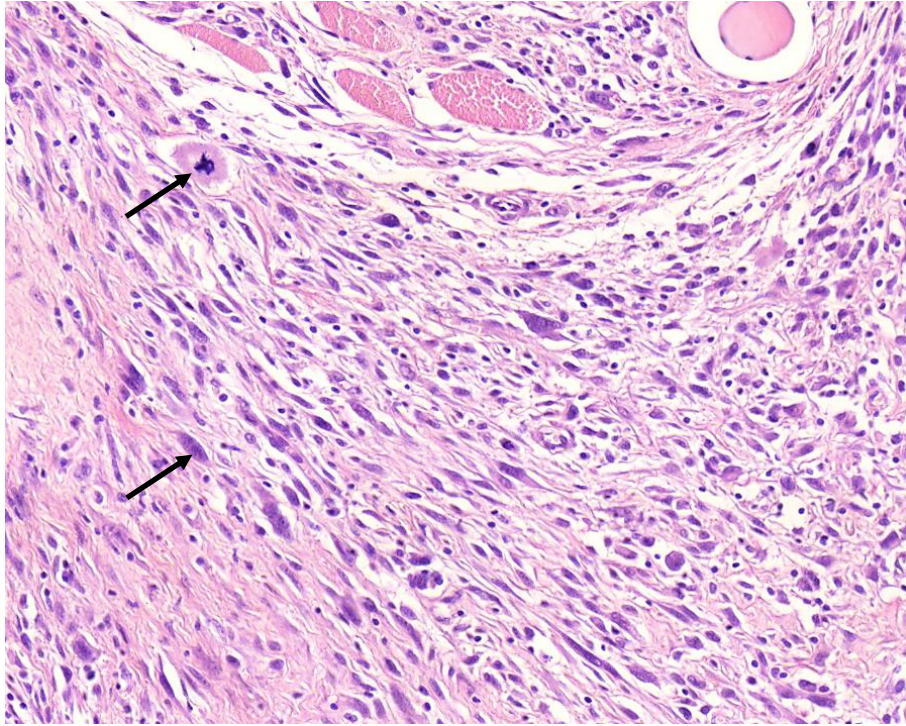


Рабдомиосаркома.

Мономорфные округлые опухолевые клетки.

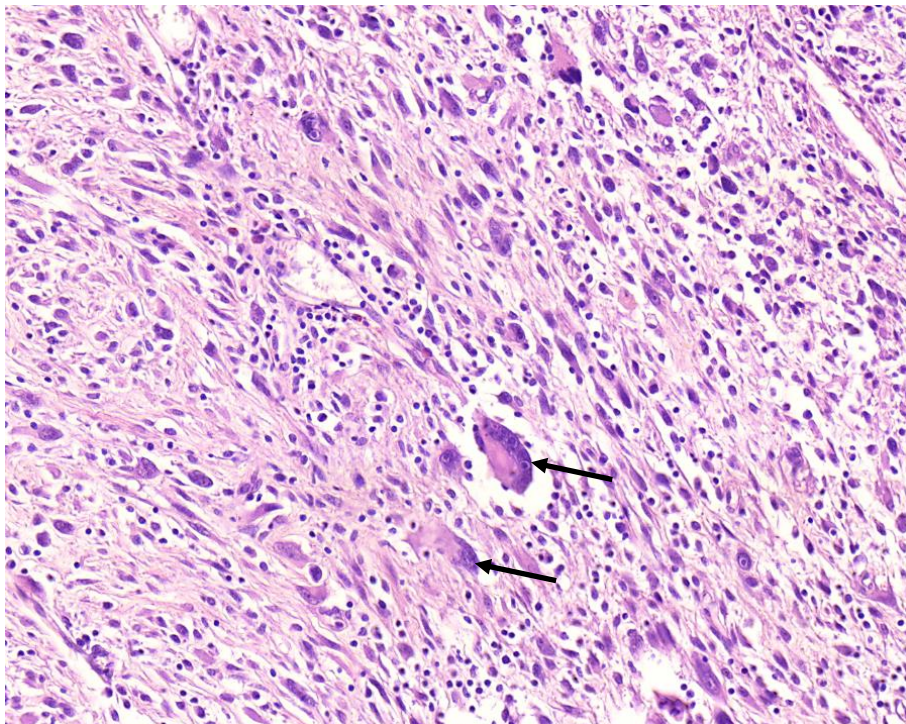
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

9. Лейомиосаркома. Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено крупными полями, состоящими из разных по величине клеток вытянутой формы, с полиморфными гиперхромными ядрами. Обнаруживаются крупные многоядерные клетки, клетки с резко полиморфными гиперхромными ядрами. Во многих полях зрения обнаруживаются атипичные митозы. Опухоль врастает в прилежащую мышечную ткань.



Лейомиосаркома.

*Полиморфные клетки гиперхромными ядрами, атипичские митозы.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400*



Лейомиосаркома.

*Крупные многоядерные опухолевые клетки.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400*

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Классификация опухолей мезенхимального происхождения по биологическому поведению.
2. Классификация промежуточных опухолей мезенхимального происхождения по биологическому поведению.
3. Приведите пример промежуточной опухоли гладкой мышечной ткани.
4. Локализация атипичной липоматозной опухоли / высокодифференцированной липосаркомы.
5. Макроскопическая характеристика атипичной липоматозной опухоли / высокодифференцированной липосаркомы.
6. Микроскопическая характеристика атипичной липоматозной опухоли / высокодифференцированной липосаркомы.
7. Макроскопическая характеристика липосаркомы.
8. Микроскопическая характеристика липосаркомы.
9. Локализация лейомиосаркомы.
10. Макроскопическая характеристика лейомиосаркомы.
11. Микроскопическая картина лейомиосаркомы.
12. Микроскопическая характеристика рабдомиосаркомы .
13. Локализация рабдомиосаркомы.
14. Локализация саркомы Капоши.
15. Микроскопическая характеристика саркомы Капоши.
16. Макроскопическая картина при ангиосаркоме.
17. Микроскопическая характеристика ангиосаркомы.
18. Макроскопические варианты остеосаркомы по форме роста.
19. Морфо-рентгенологическая классификация остеосаркомы.
20. Прогноз при остеосаркоме.
21. Локализация саркомы Юинга.
22. Локализация хондросаркомы.
23. Факторы риска меланомы кожи.
24. Морфологические типы меланомы кожи.
25. Макроскопическая характеристика меланомы кожи.
26. Путь и первичные метастазы меланомы кожи.
27. Локализация гематогенного метастазирования при меланоме кожи.
28. Популяции опухолевых клеток при лимфоме Ходжкина.
29. Причины смерти при неходжкинских лимфомах.
30. Локализация экстранодальных лимфом.
31. Градация степени злокачественности опухолей мягких тканей выполняется с учетом.
32. Биологические особенности злокачественности опухолей мягких тканей.

ТЕМА 9

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Цель занятия: В результате изучения темы студент должен усвоить классификацию, морфологию, осложнения злокачественных опухолей эпителиального происхождения.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Рак. Гистологическая классификация органонеспецифического рака. *Рак из железистого эпителия:* высокодифференцированная аденокарцинома (включая слизистый рак); умереннодифференцированная аденокарцинома; низкодифференцированная аденокарцинома (включая перстневидноклеточный рак). По соотношению паренхимы и стромы: солидный рак (медулярный); скирр.

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

Рак легкого. Клинико-анатомическая классификация рака легкого по локализации: центральный рак – из эпителия главных, долевых и сегментарных бронхов; периферический рак – из эпителия субсегментарных бронхов и их ветвей. По форме роста: узловатый; разветвленный; узловато-разветвленный. По отношению к просвету бронха: эндобронхиальный; перибронхиальный. Гистологическая классификация рака легкого: плоскоклеточный рак; аденокарцинома; мелкоклеточный рак. Предраковым процессом для рака легкого является дисплазия эпителия на фоне хронического воспаления (бронхит, туберкулез). Лимфогенные метастазы развиваются в регионарных лимфоузлах. Гематогенные метастазы в головном мозге, костях, печени, надпочечниках. Осложнениями рака легкого могут быть ателектаз, параканкротная пневмония, абсцесс, гангрена легкого, плеврит, перикардит, синдром верхней полой вены.

Рак щитовидной железы. Чаще возникает у женщин. Может наблюдаться в любом возрасте (средний возраст 47 лет). Факторами риска возникновения рака щитовидной железы являются недостаток

йода и ионизирующее излучение. Гистологические формы: папиллярный рак; фолликулярный рак; медуллярный рак. Предраковыми заболеваниями являются хронический тиреоидит, аденома, узловой зоб. Папиллярный рак характеризуется медленным ростом, метастазирует, как правило, в регионарные лимфоузлы. Фолликулярный рак имеет скрытое течение, обладает быстрым ростом, склонен к выраженному гематогенному метастазированию (в кости).

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

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

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

Рак желудка. Предраковый процесс – дисплазия на фоне хронического гастрита, хронической язвы, аденом. Выделяют следующие *макроскопические формы рака желудка*: экзофитный (полиповидный, грибовидный); язвенный; эндофитный (инфильтративный). Гистологически опухоль представлена аденокарциномой диффузного либо интестинального типа. Лимфогенные ранние метастазы обнаруживаются в лимфоузлах малой и большой кривизны, сальника. Ретроградными лимфогенными метастазами рака желудка являются метастазы Крукенберга (в оба яичника), Шницлера (в параректальную клетчатку),

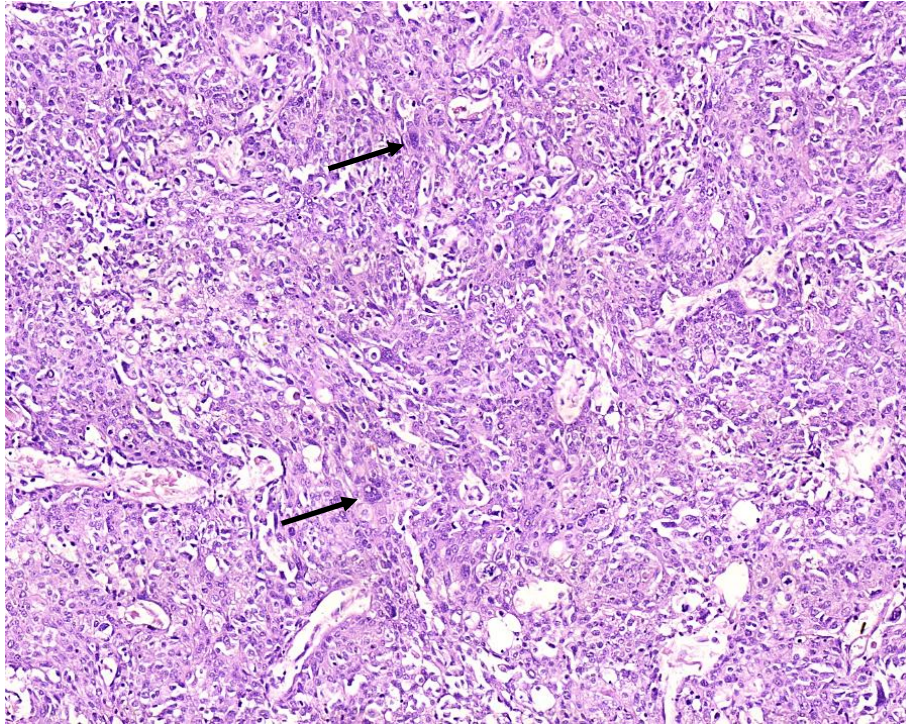
Вирхова (в левый надключичный лимфоузел). Первые гематогенные метастазы обнаруживаются в печени. Осложнениями рака желудка являются кровотечение, стеноз желудка, прорастание в соседние органы, кахексия, перфорация и перитонит.

Макропрепараты для просмотра и описания на занятии

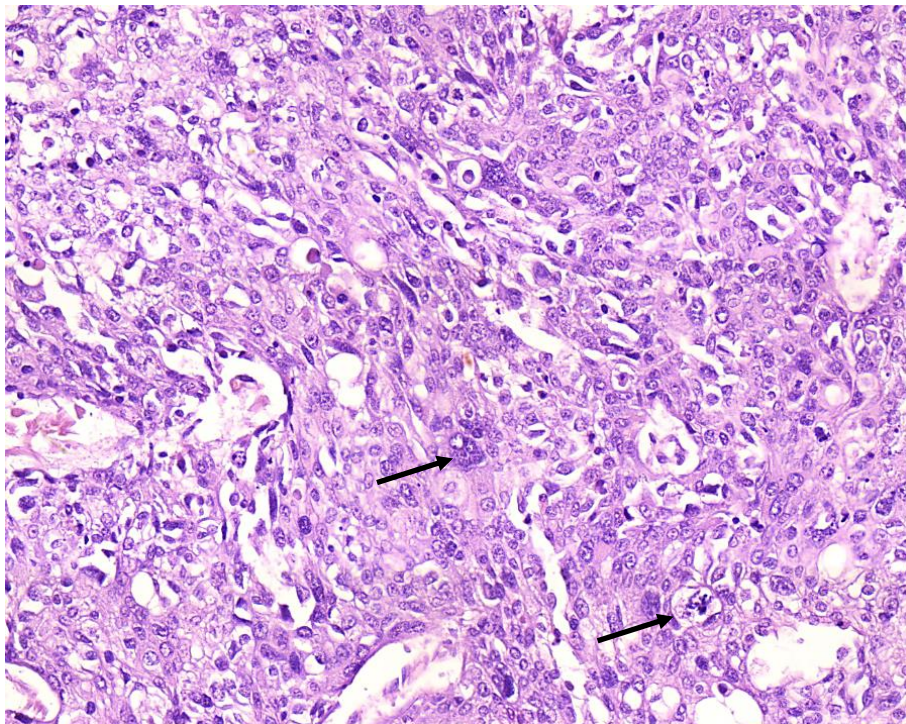
1. Рак губы №93
2. Рак пищевода №94, №95
3. Рак желудка №97, №98, №99, №297, №297/1
4. Рак кишечника №296
5. Рак легкого №104, №104/1, №105
6. Метастазы злокачественной опухоли в легком №102
7. Рак шейки матки №199, №199/1
8. Рак тела матки №221
9. Рак молочной железы №200

Микропрепараты для просмотра и описания на занятии

1. Плоскоклеточная карцинома без ороговения. Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено солидными полями, тяжами и ячейками, состоящими из атипичных клеток полигональной формы, с эозинофильной цитоплазмой и межклеточными контактами. Ядра клеток полиморфные, гиперхромные, определяются атипичные митозы. Признаки ороговения отсутствуют. Строма опухоли выражена неравномерно, инфильтрирована лимфоцитами.

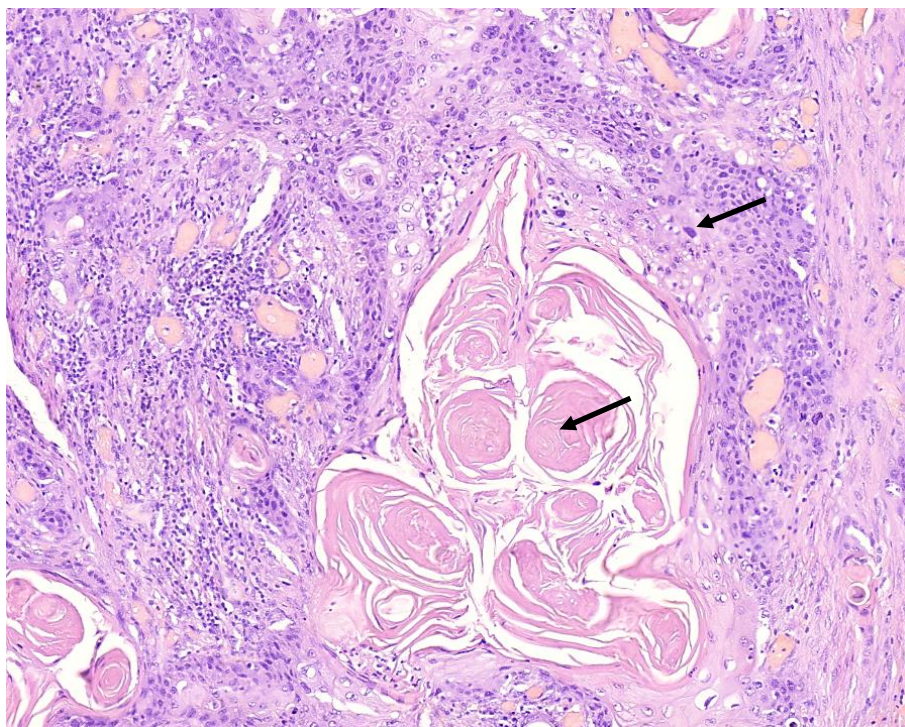


Плоскоклеточная карцинома без ороговения.
Полиморфные гиперхромные ядра опухолевых клеток.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200

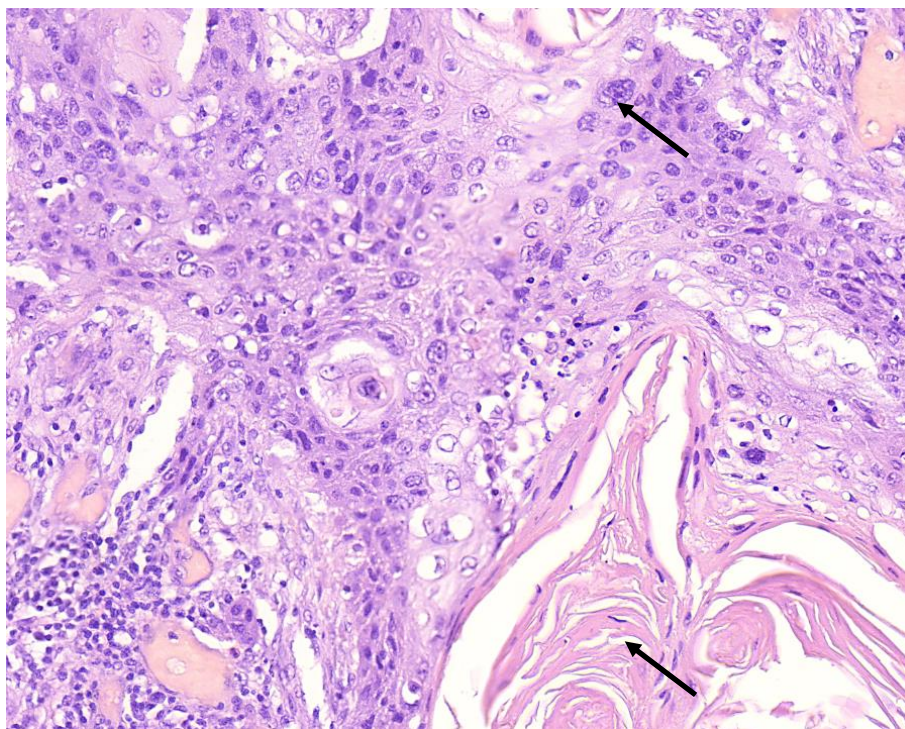


Плоскоклеточная карцинома без ороговения.
Полиморфные гиперхромные ядра, атипичные митозы.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

2. Плоскоклеточная карцинома с ороговением. Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено полями, тяжами и ячейками, состоящими из клеток полигональной формы, с эозинофильной цитоплазмой с межклеточными контактами. Ядра клеток полиморфные, гиперхромные, с фигурами митозов. В части полей и ячеек обнаруживаются концентрические эозинофильные массы «роговые жемчужины». Строма опухоли выражена неравномерно, инфильтрирована лимфоцитами.



Плоскоклеточный рак с ороговением.
Полиморфные гиперхромные ядра, «роговые жемчужины».
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200

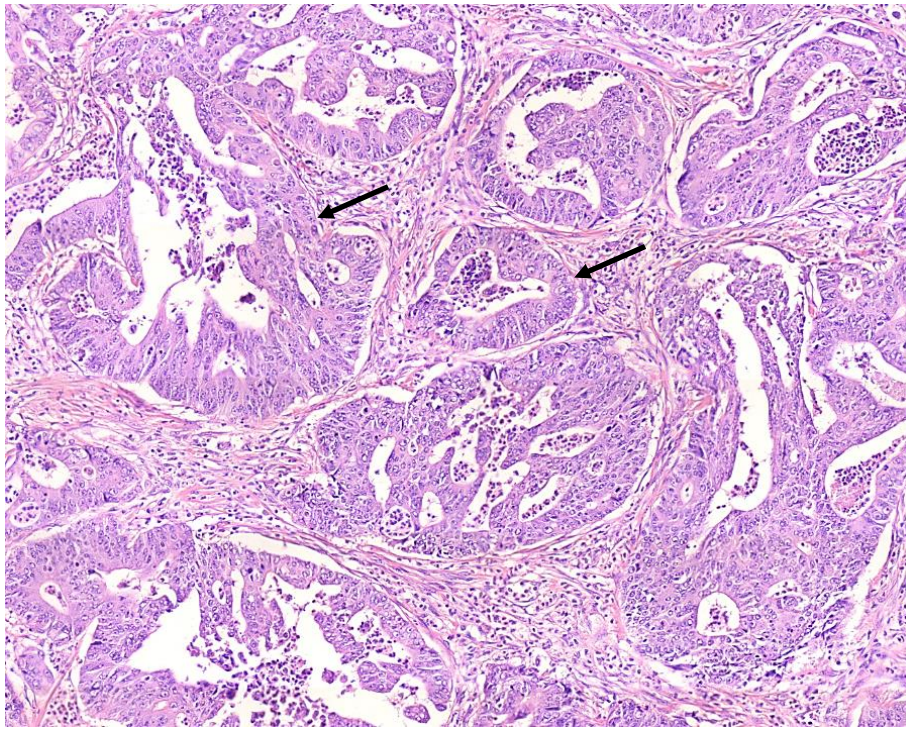


Плоскоклеточный рак с ороговением.

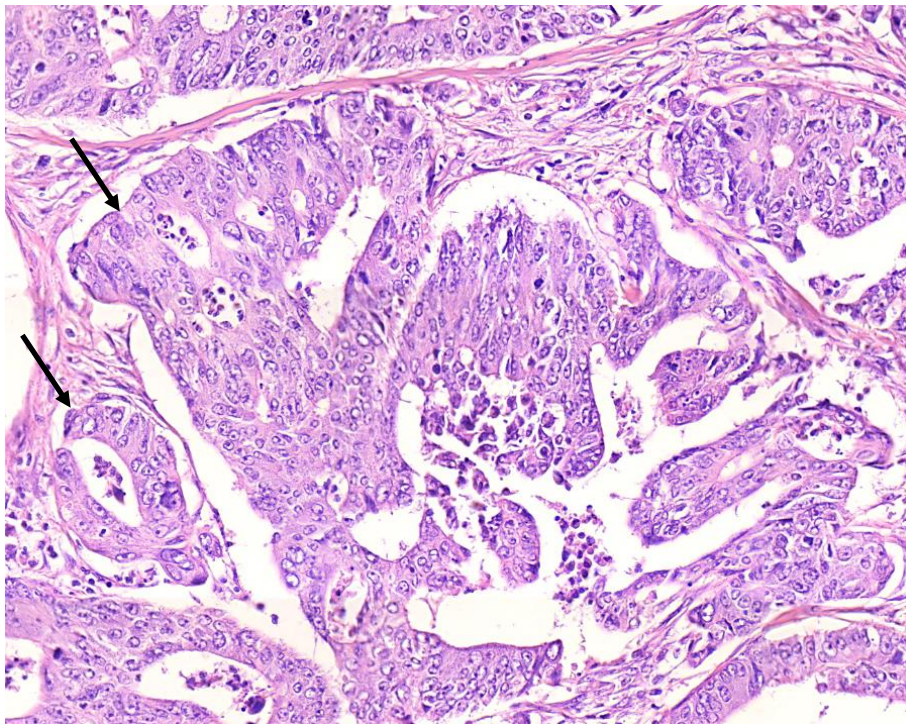
Полиморфные гиперхромные ядра, «роговые жемчужины».

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

3. Аденокарцинома. Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено разными по величине и форме железистоподобными и криброзными структурами, образованными клетками кубической или цилиндрической формы, со светлыми или гиперхромными ядрами. В части ядер определяются фигуры митозов. Строма выражена неравномерно, инфильтрирована лимфоцитами.

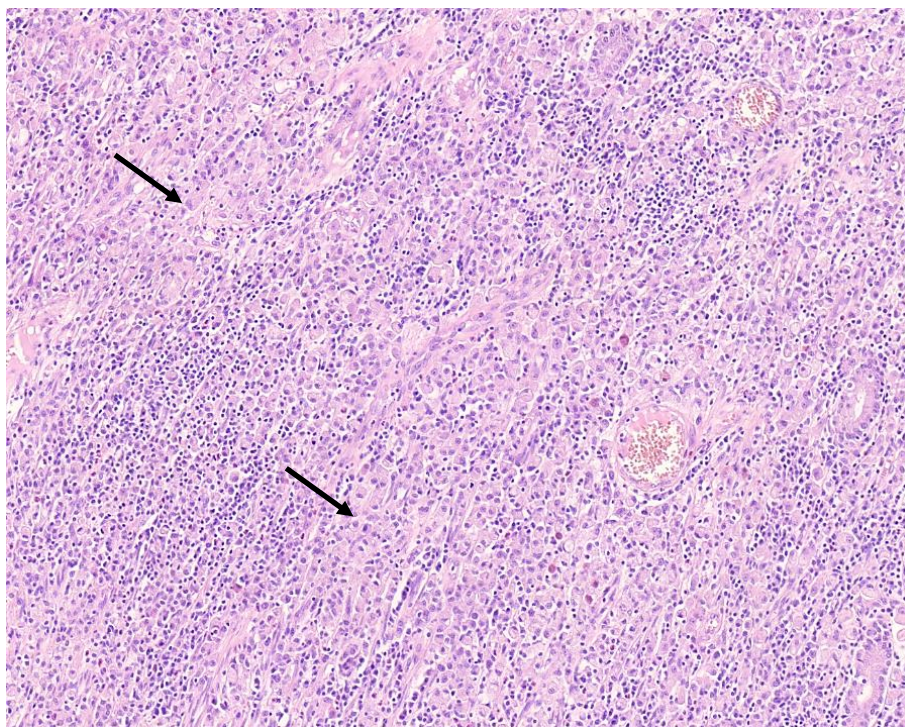


Аденокарцинома.
Железистоподобные и криброзные структуры.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200

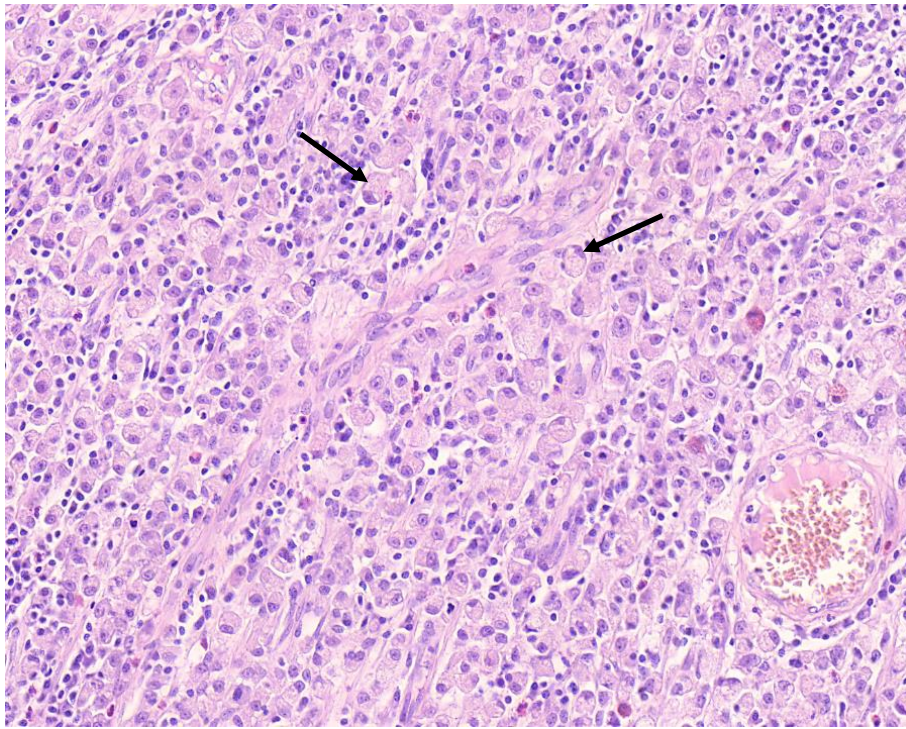


Аденокарцинома.
Железистоподобные и криброзные структуры.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

4. Перстневидноклеточная карцинома. Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено полями, состоящими из округлых клеток со светлой цитоплазмой и эксцентрично расположенными гиперхромными полиморфными ядрами (перстневидные клетки). Строма выражена слабо, инфильтрирована лимфоцитами.



Перстневидноклеточная карцинома.
Поля перстневидных клеток.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200

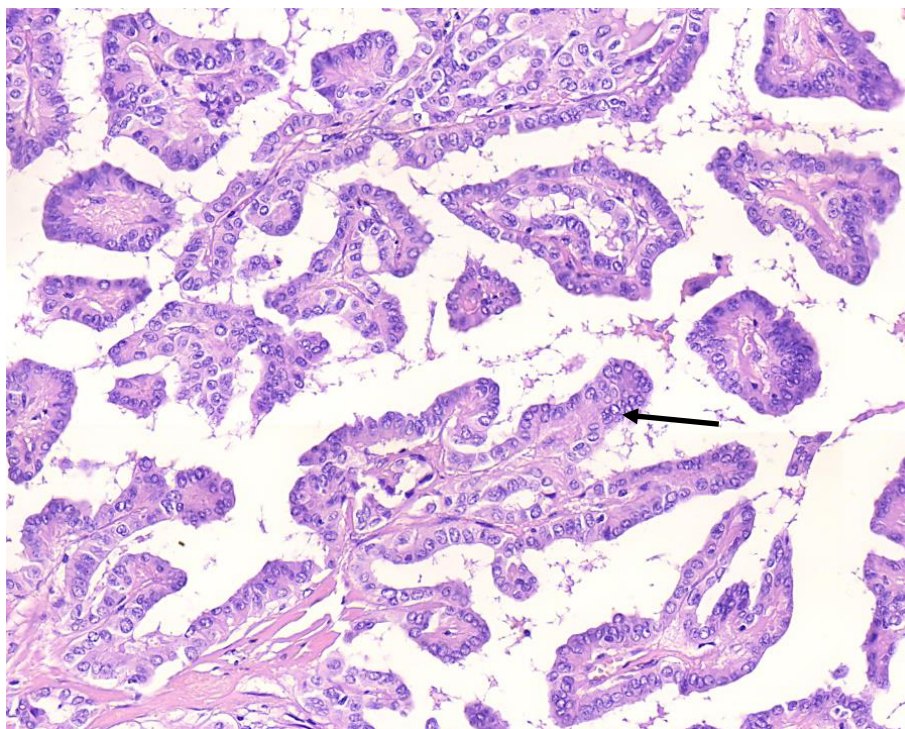


Перстневидноклеточная карцинома.

Перстневидные клетки.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

5. Папиллярная карцинома щитовидной железы. Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено папиллярными структурами с фиброваскулярной стромой, выстланными клетками с округлыми, светлыми, тесно прилежащими друг к другу или наслаивающимися друг на друга ядрами (в виде «притертых часовых стекол»).



Папиллярная карцинома щитовидной железы.

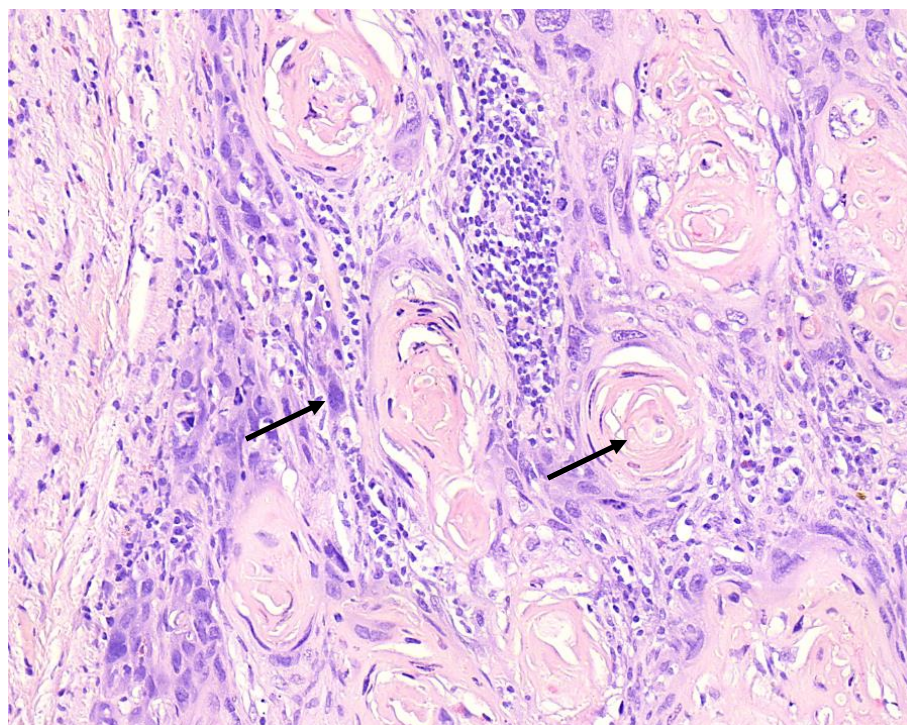
Папиллярные структуры, выстланные опухолевыми клетками со светлыми, наслаивающимися ядрами.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$

6. Метастаз плоскоклеточной ороговевающей карциномы в лимфоузле. Окраска гематоксилином и эозином. Структура лимфатического узла нарушена за счет разрастания опухолевой ткани, представленной полями и ячейками, состоящими из атипичных клеток полигональной формы, с эозинофильной цитоплазмой и межклеточными контактами. Ядра клеток полиморфные, светлые или гиперхромные. Определяются концентрические эозинофильные роговые массы («роговые жемчужины»).

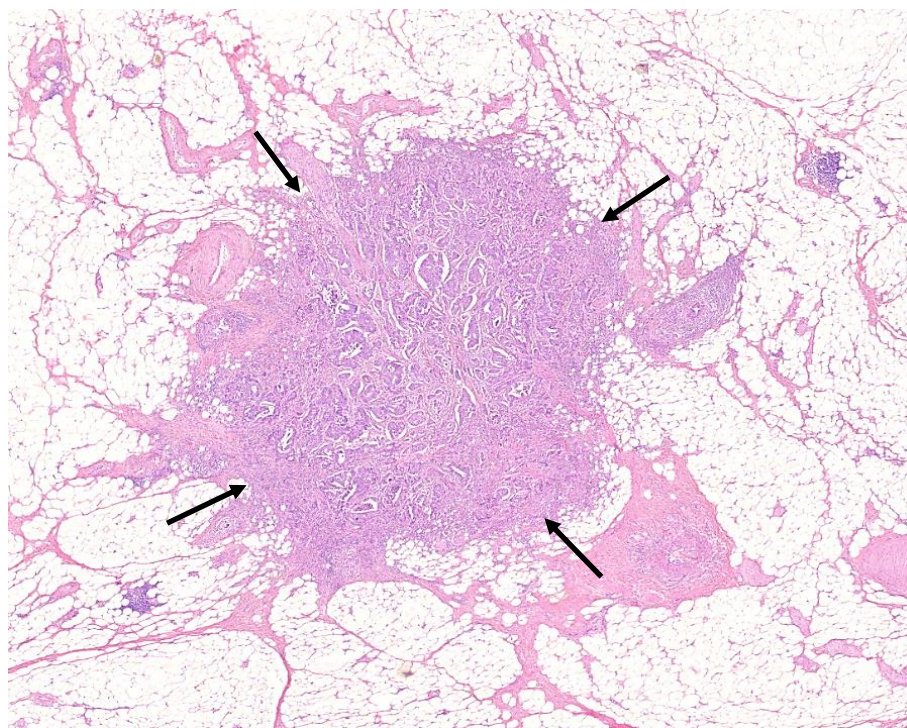


Метастаз плоскоклеточной карциномы в лимфоузле.
 Ткань лимфоузла, опухолевая ткань.
 Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 13$

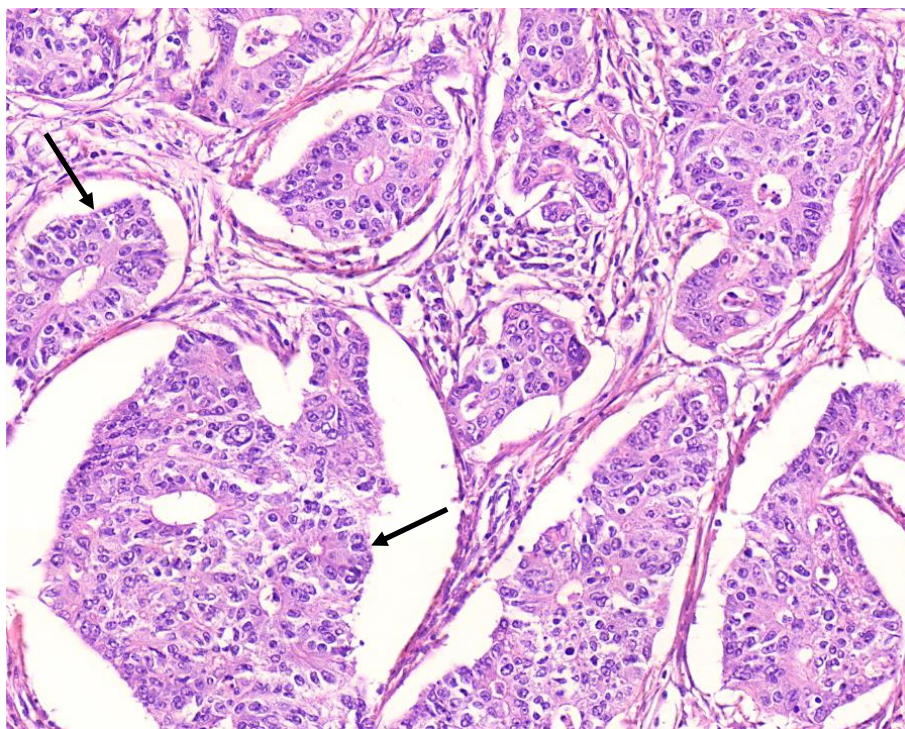


Метастаз плоскоклеточной карциномы в лимфоузле.
 Ткань лимфоузла, опухолевая ткань.
 Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$

7. Метастаз аденокарциномы в сальнике. Окраска гематоксилином и эозином. В жировой ткани определяется фокус разрастания опухолевой ткани, представленной разными по величине и форме желези-стоподобными и криброзными структурами, образованными клетками кубической или цилиндрической формы, со светлыми или гиперхромными ядрами. В части ядер определяются фигуры митозов. Строма выражена неравномерно, инфильтрирована лимфоцитами.

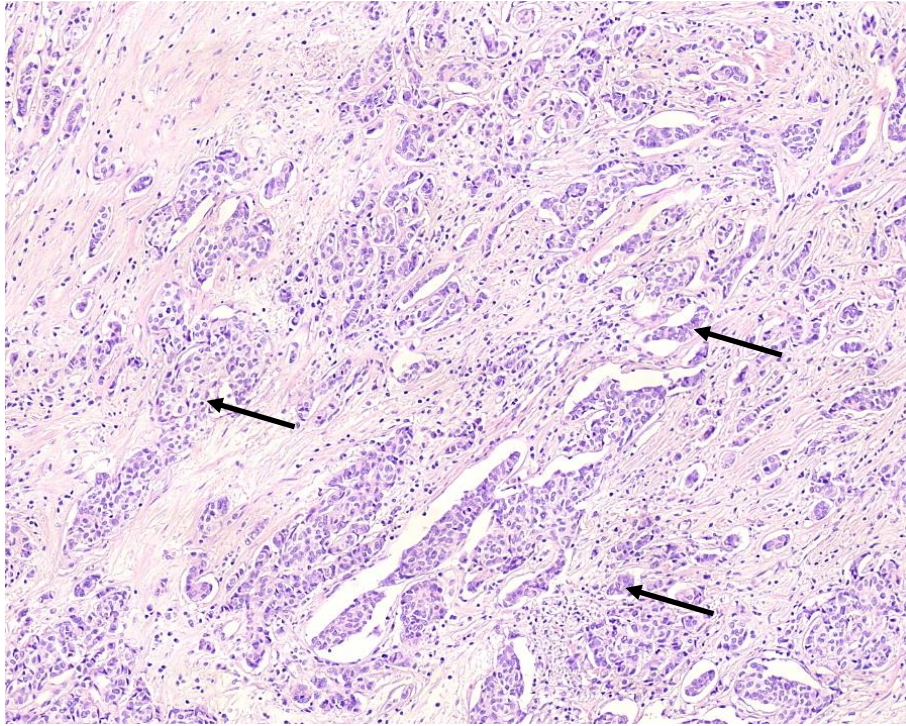


Метастаз аденокарциномы в сальнике.
Фокус разрастания опухолевой ткани.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×30

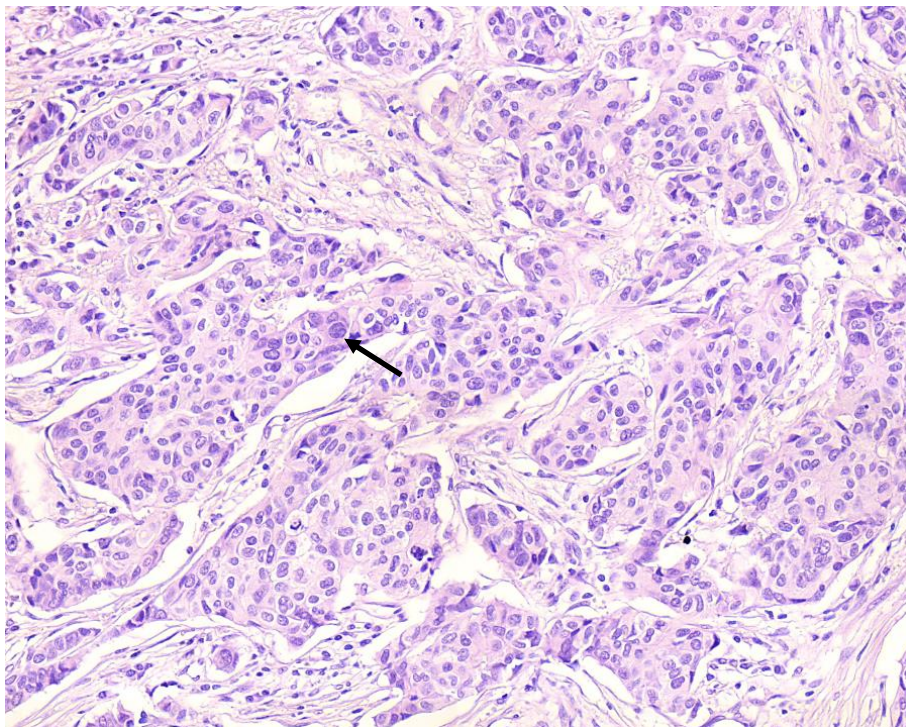


Метастаз аденокарциномы в сальнике.
Железистоподобные и криброзные структуры.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

8. Инвазивная протоковая карцинома неспецифического типа молочной железы. Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено тубулярными, трабекулярными, альвеолярными и солидными структурами, состоящими из атипичных опухолевых клеток. В части клеток ядра полиморфные, гиперхромные. Встречаются митозы. Строма выражена умеренно, с фиброзом и очагами гиалиноза.

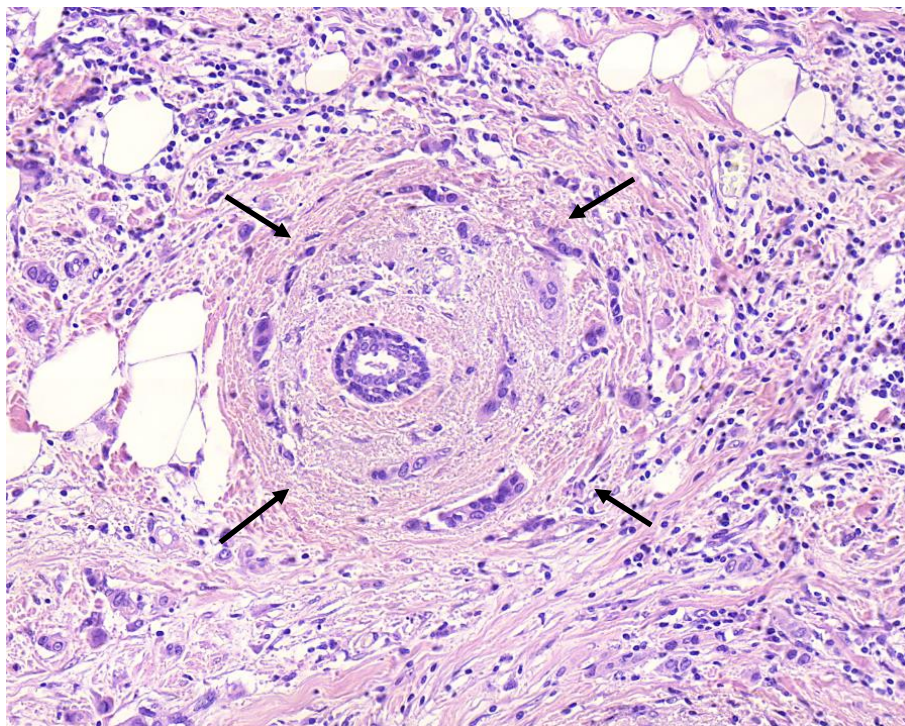


***Инвазивная карцинома неспецифического типа молочной железы.
Трабекулярные, альвеолярные и солидные структуры.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200***

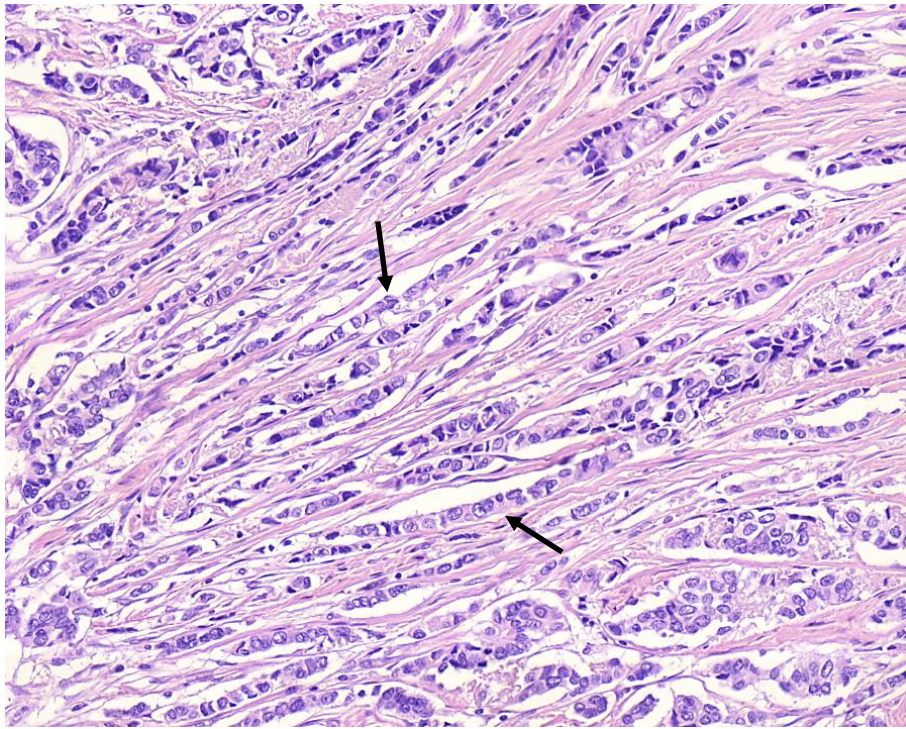


***Инвазивная карцинома неспецифического типа молочной железы.
Полиморфные, гиперхромные ядра.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400***

9. Инвазивная дольковая карцинома молочной железы. Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено однорядными тяжами, состоящими из мономорфных мелких округлых опухолевых клеток («цугами»). В части полей зрения формируются структуры по типу «мишеней». Строма опухоли выраженная, с фиброзом и очагами лимфоидной инфильтрации.



***Инвазивная дольковая карцинома молочной железы.
«Мишеневидная» структура.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$***

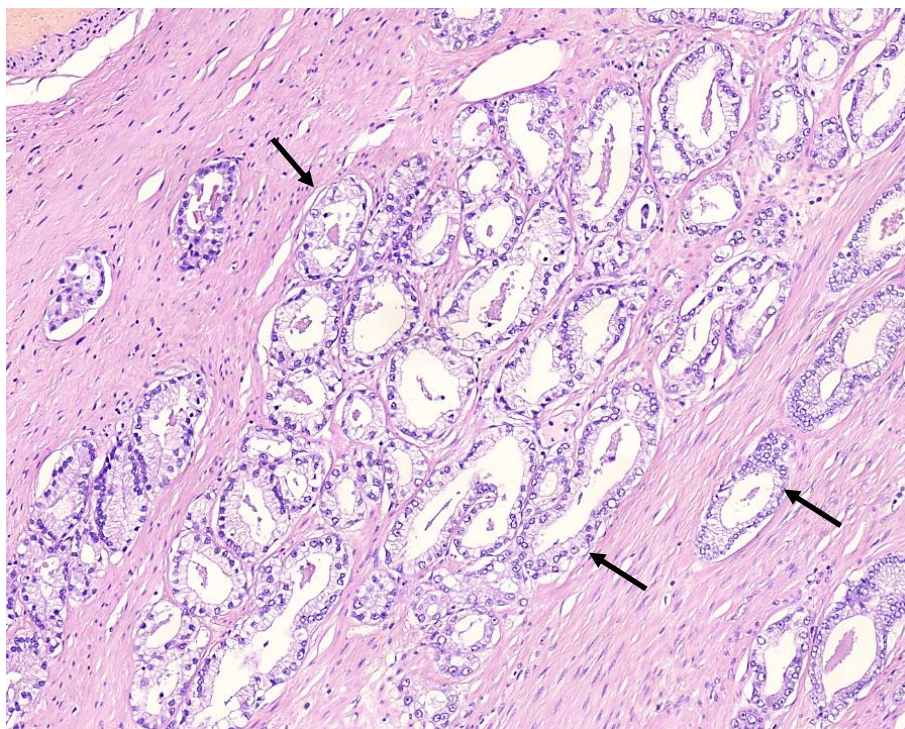


Инвазивная дольковая карцинома молочной железы.

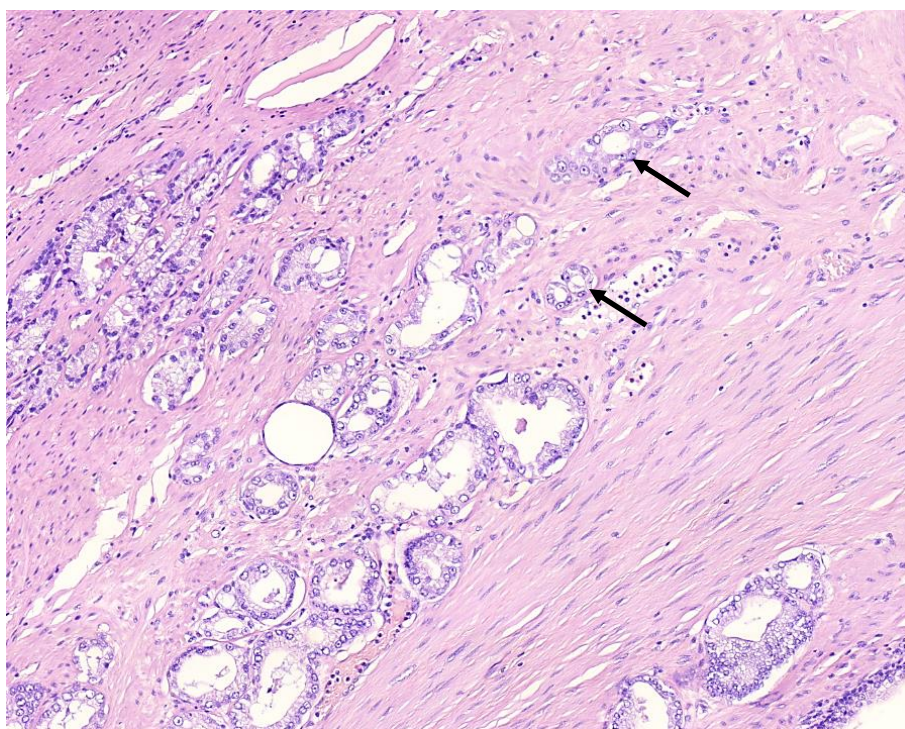
«Цуги», состоящими из мономорфных мелких округлых опухолевых клеток.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

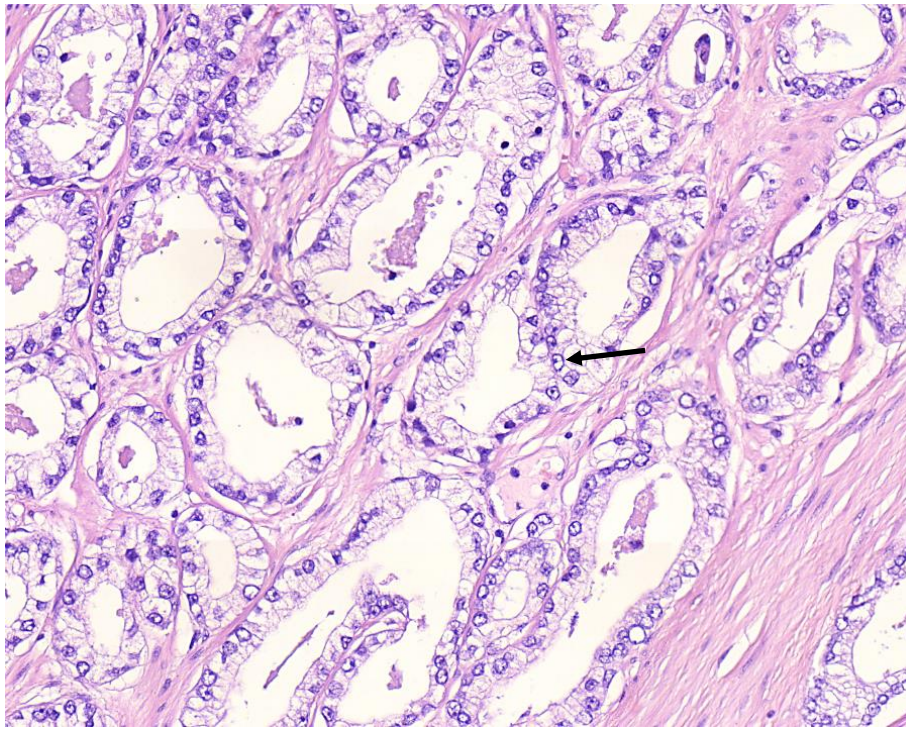
10. Ацинарная аденокарцинома предстательной железы. Окраска гематоксилином и эозином. Образование представлено неравномерно расположенными, разными по форме ацинарными структурами средних и мелких размеров, образованными одним рядом опухолевых клеток со светлой цитоплазмой и умеренно полиморфными ядрами с округлыми темными ядрышками.



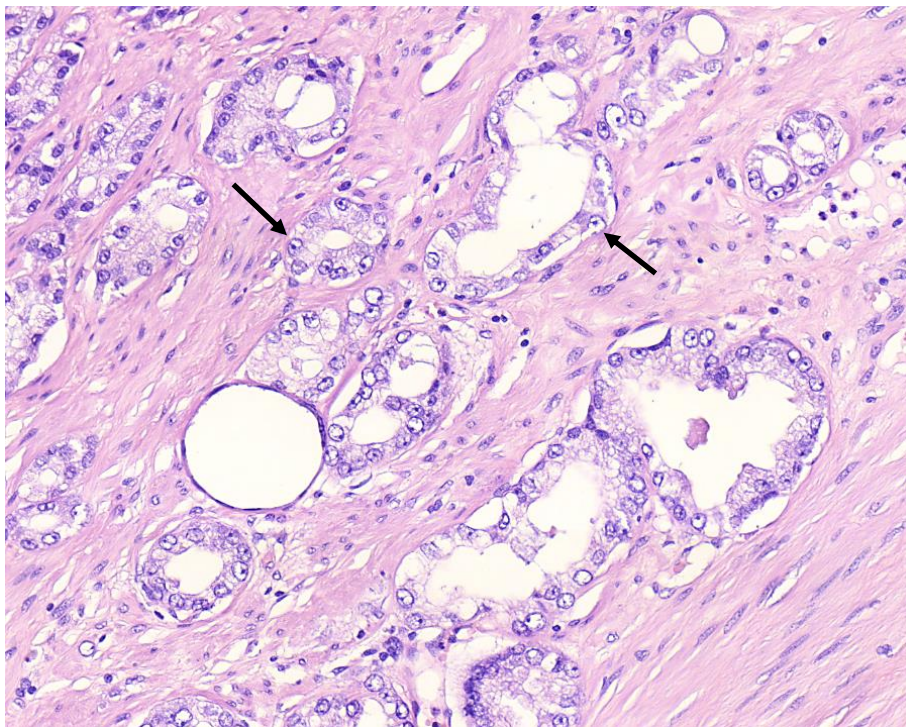
Ацинарная аденокарцинома предстательной железы.
 Однорядные ацинарные структуры разных размеров и формы.
 Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$



Ацинарная аденокарцинома предстательной железы.
 Однорядные мелкие ацинарные структуры.
 Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$



Ацинарная аденокарцинома предстательной железы.
 Светлые ядра с округлыми темными ядрышками.
 Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$



Ацинарная аденокарцинома предстательной железы.
 Светлые ядра с округлыми темными ядрышками.
 Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Гормональные факторы риска рака молочной железы.
2. Генетические факторы риска рака молочной железы.
3. Предраковые состояния при раке молочной железы.
4. Макроскопическая характеристика рака молочной железы.
5. Гистологическая классификация рака молочной железы.
6. Молекулярно-биологические подтипы рака молочной железы.
7. Гистологическая классификация рака желудка (WHO).
8. Параметры для оценки степени злокачественности (G) рака молочной железы.
9. Гистологическая классификация рака желудка по Лаурену.
10. Макроскопическая классификация распространенного рака желудка.
11. Ретроградные лимфогенные метастазы рака желудка.
12. Локализация гематогенных метастазов при раке желудка.
13. Осложнения рака желудка.
14. Факторы прогноза при раке желудка.
15. Факторы прогноза при раке ободочной кишки.
16. Генетические факторы риска рака ободочной кишки.
17. Гистологическая классификация рака ободочной кишки (WHO).
18. Локализация гематогенного метастазирования при раке ободочной кишки.
19. Осложнения рака ободочной кишки.
20. Алиментарные факторы риска рака прямой кишки.
21. Предраковые состояния при раке прямой кишки.
22. Гистологическая классификация рака прямой кишки (WHO).
23. Осложнения рака прямой кишки.
24. Что обозначает аббревиатура «ICD-O»?
25. Что подразумевается под «синдромом Труссо»?

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Струков, А. И. Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов. – 6-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 880 с. – ISBN 978-5-9704-4926-4. – Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента» : [сайт]. – URL:<http://ezproxy.ssmu.ru:2048/login?url=http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970449264.html> (дата обращения: 15.12.2020). – Режим доступа: по подписке.
2. Краткий курс лекций по общей патологической анатомии : учебное пособие для студентов / М. В. Завьялова [и др]. – Томск : Издательство СибГМУ, 2017. – 92 с. – Текст : электронный // ЭБС «Электронная библиотека СибГМУ» : [сайт]. – URL:http://irbis64.medlib.tomsk.ru/cgi-bin/irbis64r_14/cgiirbis_64.exe?LNG=&C21COM=2&I21DBN=BOOK&P21DBN=BOOK&Z21ID=1512640689454568198530&Image_file_Марина Викторовна=ft1333.pdf (дата обращения: 07.02.2021). – Режим доступа: для зарегистрированных пользователей.
3. Краткий курс лекций по частной патологической анатомии : учебное пособие для студентов лечебного факультета / М. В. Завьялова [и др.]. – Томск: Издательство СибГМУ, 2018. – 75 с. – Текст : электронный // ЭБС «Электронная библиотека СибГМУ» : [сайт]. – URL:http://irbis64.medlib.tomsk.ru/cgi-bin/irbis64r_14/cgiirbis_64.exe?LNG=&C21COM=2&I21DBN=BOOK&P21DBN=BOOK&Z21ID=1612620689454568198131&Image_file_Марина Викторовна=ft1464.pdf (дата обращения: 07.02.2021). – Режим доступа: для зарегистрированных пользователей.

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕМА 1. Нарушение артериального и венозного кровообращения. Полнокровие, малокровие, стаз. Нарушение содержания тканевой жидкости.....	3
ТЕМА 2. Кровотечения, кровоизлияния, тромбоз, эмболия. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови	17
ТЕМА 3. Морфология нарушения обмена клеток и стромы. Альтерация. Дистрофия. Некроз. Апоптоз.....	29
ТЕМА 4. Воспаление. Экссудативное воспаление	51
ТЕМА 5. Воспаление гнойное и продуктивное	60
ТЕМА 6. Компенсаторно-приспособительные процессы. Регенерация, организация, гипертрофия, гиперплазия, атрофия, метаплазия	78
ТЕМА 7. Клинико-морфологическая характеристика опухолевого роста. Доброкачественные опухоли мезенхимального и эпителиального происхождения.....	94
ТЕМА 8. Клинико-морфологическая характеристика злокачественных опухолей мезенхимального происхождения	107
ТЕМА 9. Клинико-морфологическая характеристика злокачественных опухолей эпителиального происхождения	121
Рекомендуемая литература	140

Учебное издание

**Марина Викторовна Завьялова, Сергей Владимирович Вторушин,
Юрий Михайлович Падеров, Надежда Семеновна Телегина,
Александр Васильевич Завьялов, Владимир Дмитриевич Черепанов,
Анастасия Денисовна Ускова**

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ
для студентов лечебного факультета
по специальности «Стоматология»**

В 2-х частях. Часть 1

2-е издание, переработанное и дополненное

Редактор Коломийцев А.Ю.
Технический редактор Коломийцева О.В.
Обложка Забоенкова И.Г.

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. +7 (3822) 901–101, доб. 1760
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 11.10.2023

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

Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л. 8,9. Авт. л. 3,3.

Тираж 100 экз. Заказ № 39

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