

Материалы
для студентов к практическим занятиям по патологической анатомии
на кафедре патологической анатомии

II курс стоматологический факультет

Тема: «Воспаление. Часть 2. Хроническое (продуктивное) воспаление. Гранулематозное воспаление. Регенерация и репарация».

1. Цель занятия. Изучить вопросы этиологии, патогенеза, морфологии, осложнений и исходов продуктивного и хронического воспаления.

2. Требования к уровню студента по освоению дисциплины - патологическая анатомия. Студент должен знать:

1. Определение хронического воспаления.
2. Определение продуктивного воспаления.
3. Этиологию, патогенез, морфологическую характеристику хронического воспаления.
4. Этиологию, патогенез, морфологическую характеристику продуктивного межуточного воспаления.
5. Этиологию, патогенез, морфологическую характеристику, исходы гранулематозного воспаления.
6. Этиологию и патогенез специфического гранулематоза.

Теоретические аспекты.

Общие сведения о хроническом воспалении

Хроническое воспаление можно определить как длительный (в течение недель и месяцев) воспалительный процесс, при котором одновременно существуют признаки активного воспаления, повреждения тканей и репарации повреждения.

В отличие от острого воспаления, проявляющегося в заметной альтерации, сосудистых реакциях, экссудации, отеке и выраженной инфильтрации нейтрофилами, при хроническом воспалении альтерация бывает выражена меньше. Процесс характеризуется продуктивной тканевой реакцией с инфильтрацией мононуклеарными клетками (макрофаги, лимфоциты и плазматические клетки), с очагами некроза, образовавшимися в результате активности клеток воспалительного инфильтрата, а также несостоятельной репарацией, ангиогенезом и склерозом ткани.

Хроническое воспаление может развиваться в исходе острого воспаления. Однако часто оно с самого начала имеет хронический характер и в течение длительного времени скрытое бессимптомное течение. Многие хронические заболевания человека характеризуются развитием хронического прогрессирующего воспаления в органах и тканях-мишенях. Например, хронический гломерулонефрит или определенные формы идиопатического фиброзирующего альвеолита с самого начала протекают как хронические воспалительные заболевания.

Этиология и патогенез хронического воспаления. Хронизация воспаления зависит как от особенностей вызвавшей его причины, так и индивидуальных особенностей реагирования организма, в котором оно развивается.

Хроническое воспаление может быть вызвано разнообразными агентами. Оно встречается при бактериальных, вирусных, грибковых инфекционных заболеваниях (туберкулез, сифилис, сепсис, дифтерия, сыпной тиф, хронические вирусные гепатиты и др.), а также при хронических экзогенных и эндогенных интоксикациях (пылевые и интерстициальные болезни легких, интерстициальный нефрит). Однако при многих хронических заболеваниях с иммун-

ным патогенезом (идиопатический фиброзирующий альвеолит, миокардит Абрамова—Фидлера) этиология хронического воспаления остается неустановленной.

Патогенез хронического воспаления может быть понят с позиций анализа причин, которые препятствуют воспалительной реакции завершиться репарацией. К причинам хронизации воспаления относятся следующие:

- 1) продолжающееся воздействие причины хронического воспаления, начавшегося как острое воспаление;
- 2) несостоятельность процессов репарации при хроническом воспалении, начавшемся как острое воспаление;
- 3) повторные эпизоды острого воспаления;
- 4) *хроническое течение с самого начала (наиболее частый вариант), обусловленное:*

- *персистенцией инфекта*, связанной с некоторыми микробами, такими как бациллы туберкулеза, бледная трепонема (возбудитель сифилиса) и некоторые грибы. Эти микроорганизмы обладают низкой токсичностью и вызывают развитие реакций гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Воспалительный ответ при этом продуктивный в виде гранулематозной реакции;

- *длительным воздействием потенциально токсичных экзогенных и эндогенных веществ*. Это наблюдается при попадании в организм неразрушающихся неорганических веществ, например при длительном вдыхании частиц кремния возникает воспалительное заболевание легких — силикоз;

- *иммунопатологическими процессами*, прежде всего аутоиммунными реакциями. При некоторых заболеваниях возникают защитные реакции против собственных тканей организма, что приводит к развитию аутоиммунных болезней. При этих заболеваниях аутоантигены вызывают самопроизвольную иммунную реакцию, обуславливающую некоторые генерализованные хронические воспалительные заболевания, например рассеянный склероз, ревматоидный артрит, системная красная волчанка.

Морфология хронического воспаления. Морфологические изменения при хроническом воспалении отражают его основную особенность — длительное течение с разной степенью активности. В связи с этим можно выделить 5 основных признаков хронического воспаления:

- преобладание продуктивной тканевой реакции;
- наличие вторичного повреждения тканей, вызванного клетками самого очага хронического воспаления;
- особенности и слабая выраженность экссудативной тканевой реакции, незавершенный фагоцитоз;
- мононуклеарная инфильтрация тканей, диффузная или очаговая, вплоть до образования гранулем;
- склероз и персистирующая деструкция соединительной ткани.

Продуктивная тканевая реакция. Ее преобладание не случайно, поскольку воспаление становится хроническим, когда по разным причинам не происходит эффективной пролиферации клеток в очаге воспаления, завершающейся репарацией тканей. В то же время следует помнить, что продуктивная тканевая реакция при хроническом воспалении сочетается с альтерацией, экссудацией и склерозом.

Вторичное повреждение (альтерация) тканей, вызванное клетками самого очага хронического воспаления. Альтерация в виде некроза и гистолиза при хроническом воспалении индуцируется медиаторами воспаления плазменного и клеточного происхождения, накапливающимися в очаге хронического воспаления. Примером может служить появление казеозного некроза в туберкулезной гранулеме, индуцированное не только факторами, выделяемыми микобактерией туберкулеза, но и цитокинами, продуцируемыми макрофагальными элементами самой гранулемы (прежде всего ФНО α).

Иногда альтерация при хроническом воспалении по степени выраженности может преобладать над продуктивной тканевой реакцией, например при деструктивных формах ге-

матогенного и вторичного туберкулеза (кавернозном туберкулезе легких, казеозной пневмонии) или при хроническом абсцессе.

Особенности и слабая выраженность экссудативной тканевой реакции. При хроническом воспалении экссудативные изменения выражены, как правило, незначительно и представлены в основном эмиграцией клеточных элементов и фагоцитозом, часто имеющим незавершенный характер (например, при гранулематозном воспалении). Без процесса экссудации невозможно представить себе образование клеточных воспалительных инфильтратов в очагах хронического воспаления и гранулем, поскольку большинство клеток этих инфильтратов имеет гематогенное происхождение. При отдельных видах хронического воспаления экссудация бывает выраженной, как, например, при хроническом катаральном воспалении, хроническом абсцессе, а также при инфильтративной форме вторичного туберкулеза легких.

Мононуклеарная инфильтрация тканей, диффузная или очаговая вплоть до образования гранулем. Основными клетками мононуклеарной инфильтрации являются клетки моноцитарного происхождения и лимфоциты. Традиционное гистологическое понятие "мононуклеарные клетки, мононуклеары" охватывает все одноядерные клетки, происходящие из стволовой кроветворной клетки, кроме эритроцитов и сегментоядерных лейкоцитов.

Макрофаг — основная клетка хронического воспаления. Моноциты крови живут около 1 дня, тогда как тканевые макрофаги — несколько месяцев. Макрофаги входят в состав моноцитарно-макрофагальной системы и представлены в разных органах и тканях. Полагают, что все макрофаги имеют костномозговое моноцитарное происхождение. В очаге воспаления моноцит трансформируется в тканевый макрофаг. Макрофаги секретируют медиаторы воспаления под воздействием цитокинов, продуцируемых Т-клетками. Макрофаги участвуют в разнообразных процессах, связанных как с воспалительной, так и иммунной реакциями. Основная функция макрофагов — фагоцитоз. Они осуществляют фагоцитоз не только повреждающих агентов (например, микробов), но и тканевого детрита, подготавливая тем самым "почву" для ре-паративных процессов. В иммунных реакциях макрофаг принимает участие на стадии процессинга и представления антигена, связанного с главным комплексом гистосовместимости, Т-клеткам.

При хроническом воспалении встречаются и другие типы мононуклеаров: лимфоциты, плазматические клетки, эозинофилы и тучные клетки. *Лимфоциты* являются главным компонентом реакций ГЗТ — тканевого ответа на вирусные инфекции, а также при неиммунном воспалении. Лимфоциты разных типов (Т-, В-лимфоциты) или в различных состояниях (нативном, активированном) выделяют разные адгезивные молекулы и химические медиаторы. При хроническом воспалении они имеют реципрокную связь с макрофагами. Активированные лимфоциты продуцируют лимфокины, причем основным стимулятором моноцитов и макрофагов является ИФН γ . Цитокины из активированных макрофагов (монокины), наоборот, активируют лимфоциты, которые сами по себе также продуцируют воспалительные медиаторы. Так обеспечивается *продолжительность воспалительного ответа*.

Плазматические клетки продуцируют антитела, направленные против персистирующего антигена в очаге воспаления или против компонентов разрушенной ткани.

Эозинофилы характерны для иммунных ответов, связанных с аллергическими реакциями, и паразитарных инфекций. Скопления эозинофилов наблюдаются в респираторном тракте при аллергенассоциированной бронхиальной астме и в тканях, инфицированных многоклеточными паразитами, в частности гельминтами. Подобно нейтрофилам, они используют адгезивные молекулы и хемотаксические агенты, образованные тучными клетками, лимфоцитами и макрофагами, для выхода за пределы кровеносного русла. Их гранулы содержат главный белок, а также катионный белок, токсичный для паразитов и вызывающий лизис эпителиальных клеток млекопитающих.

Несмотря на то что нейтрофилы играют главную роль при остром воспалении, многие формы хронического воспаления, продолжающегося месяцами, также сопровождаются накоплением больших количеств нейтрофилов. Это связано с персистенцией бактерий или выбросом медиаторов макрофагами либо некротизированными клетками. При хроническом

бактериальном воспалении костей (остеомиелит) нейтрофильный экссудат может обнаруживаться в течение нескольких месяцев. Нейтрофилы имеют важное значение в хроническом повреждении легких, связанном, например, с курением или вызванном иными причинами.

Мононуклеарная инфильтрация обычно происходит в интерстициальной ткани, формируется путем диапедеза и пролиферации клеточных элементов, вышедших из кровотока, а также пролиферации клеток соединительной ткани местного (гистиогенного) происхождения. Клетки гематогенного происхождения попадают в инфильтрат в результате процессов экссудации и представлены моноцитами, макрофагами, лимфоцитами, плазматическими клетками, единичными нейтрофилами, эозинофилами и тучными клетками. Плазматические клетки инфильтрата могут превращаться в *гиалиновые шары* или *фуксинофильные тельца* (тельца Русселя). Клетки гистиогенного происхождения в составе тканевого инфильтрата представлены гистиоцитами, фибробластами, миофибробластами, элементами сосудистой стенки. Как видно, большинство из перечисленных клеток относится к дифференцированным и утрачивает способность к пролиферации. Полагают, что способность к делению сохраняется у моноцитов, лимфоидных элементов при выходе из сосуда, а также у фибробластов, миофибробластов и клеток сосудистой стенки.

Склероз и персистирующая деструкция соединительной ткани. Важнейшим признаком хронического воспаления является также развитие склеротических изменений с *персистирующей деструкцией соединительной ткани*, что служит проявлением нарушения процессов репарации. Поэтому восстановление разрушенных тканей происходит путем замещения поврежденных паренхиматозных клеток соединительной тканью, в результате чего развивается *фиброз* или *рубцевание*. Этот процесс сходен с заживлением ран, но в связи с тем, что повреждение продолжается, а воспалительная реакция то стихает, то возобновляется, события становятся менее предсказуемыми.

Исходы хронического воспаления редко бывают благоприятными и связаны с *замещением очага воспаления соединительной тканью*. В большинстве случаев возникают разнообразные осложнения (вторичный амилоидоз, кахексия, аррозивные кровотечения), склеротические изменения, ведущие к недостаточности функции органов, а также злокачественные опухоли.

Связь хронического воспаления с опухолевым ростом доказывается развитием рака желудка у больных с хроническим гастритом, рака легкого у больных с хроническими воспалительными заболеваниями легких с диффузным и очаговым пневмосклерозом (концепция "рака в рубце").

Хроническое воспаление может быть представлено различными морфологическими вариантами продуктивного и экссудативного воспаления. *Хроническое продуктивное воспаление* имеет три основных вида. При локализации мононуклеарного инфильтрата в межуточной ткани паренхиматозных органов говорят о *межуточном (интерстициальном) воспалении*, а в случае образования гранулем в тканях — о *гранулематозном хроническом воспалении*. Развитие же хронического воспаления на слизистых оболочках часто сопровождается пролиферацией эпителиальных клеток, что приводит к появлению *воспалительных полипов и кондилом*. *Хроническое экссудативное воспаление* представлено хроническим гнойным (*хронический абсцесс*) и хроническим катаральным воспалением.

Межуточное (интерстициальное) воспаление

Межуточное воспаление развивается в строме паренхиматозных органов — миокарда, печени, почек и легких. Оно может быть не только хроническим, но и острым. При межуточном воспалении характерно сочетание продуктивной и экссудативной тканевых реакций со склеротическими изменениями.

Этиология межуточного воспаления разнообразна. Оно встречается при бактериальных и вирусных инфекциях с тяжелым течением (сепсис, дифтерия, сыпной тиф, острые и хронические вирусные гепатиты и др.), хронических экзогенных и эндогенных интоксикациях (интерстициальные болезни легких, интерстициальный нефрит) и заболеваниях неуста-

новленной этиологии с иммунным патогенезом (идиопатический фиброзирующий альвеолит, миокардит Абрамова—Фидлера).

При *макроскопическом исследовании* органы изменены незначительно. Можно отметить некоторое увеличение их размеров, неравномерность кровенаполнения сосудов и дряблую консистенцию. *Микроскопически* можно выявить очаговый или диффузный воспалительный клеточный инфильтрат в строме миокарда, печени, почек и легких. В паренхиме органов обнаруживаются выраженные дистрофические, а иногда и некробиотические изменения. Подобные изменения наблюдаются, например, в пневмоцитах 1-го и 2-го порядков при интерстициальных болезнях легких, кардиомиоцитах при миокардите Абрамова—Фидлера, в гепатоцитах при вирусном гепатите.

Склероз в исходе межуточного воспаления обусловлен активацией фибробластов, которая происходит в результате инициального повреждения, вторичного повреждения за счет медиаторов воспаления, продукции факторов роста клетками инфильтрата, прежде всего макрофагами, эндотелиальными клетками.

Исходы хронического интерстициального воспаления. В исходе диффузно разрастается соединительная ткань, что может привести к нарушению функции органа. Так, в исходе межуточного миокардита нередко развивается диффузный мелкоочаговый кардиосклероз, лежащий в основе хронической сердечной недостаточности. Интерстициальные заболевания легких часто приводят к возникновению интерстициального фиброза с формированием так называемого сотового легкого и прогрессирующей легочно-сердечной недостаточности.

Гранулематозное воспаление

Гранулематозное воспаление — форма хронической воспалительной реакции, при которой образуются узелки и диффузные тканевые инфильтраты, преобладающим типом клеток в инфильтратах являются клетки моноцитарно-макрофагального происхождения: макрофаги, эпителиоидные клетки, гигантские многоядерные клетки инородных тел и клетки Пирогова—Лангханса.

Этиология гранулематозного воспаления многообразна. Гранулематозное воспаление установленной этиологии вызывают как эндогенные, так и экзогенные факторы, которые в свою очередь могут иметь инфекционную и неинфекционную природу. К экзогенным факторам, вызывающим образование гранулем, относят биологические (бактерии, грибы, простейшие, гельминты), органические и неорганические вещества (пыли, дымы и т. п.), лекарства (гранулематозный гепатит). К эндогенным факторам относят труднорастворимые продукты поврежденных тканей, особенно жировой ткани (мыла), а также продукты нарушенного обмена, такие как ураты.

Среди инфекционных агентов, вызывающих гранулематозное воспаление, выделяют банальные и специфические (туберкулезная микобактерия, бледная трепонема, лепрозная ми-кобактерия, палочка риносклеромы).

Однако в ряде случаев этиология гранулематозного воспаления остается неустановленной. К гранулемам неустановленной этиологии относят гранулемы при саркоидозе, болезни Крона, первичном билиарном циррозе и др.

Патогенез обусловлен персистенцией повреждающего фактора в связи с незавершенностью или невозможностью фагоцитоза, что характерно и для других видов хронического воспаления. Существуют три гипотезы, объясняющие образование скоплений моноцитов в тканях: гипотезы перманентного диапедеза моноцитов, иммортализации моноцитов, пролиферации моноцитов и трансформированных клеток гранулемы.

Особенностью гранулематозного воспаления является наличие *клеточной трансформации моноцита в макрофаг — эпителиоидную клетку — многоядерную гигантскую клетку*. Покинув кровоток, моноцит делится лишь 1—2 раза, а затем трансформируется в макрофаг. Через 7 дней после возникновения и размножения макрофаг превращается в эпителиоидную клетку, названную так из-за ее внешнего сходства с эпителиальной клеткой.

Важнейшей *причиной трансформации* макрофага в эпителиоидную клетку служит *незавершенный фагоцитоз*. При незавершенном фагоцитозе может возникать своеобразный симбиоз макрофаг—бактерия, называемый *эндоцитобиозом*. *Эндоцитобиоз* — форма симбиоза, при котором микроб сохраняет жизнеспособность в клетке.

Причинами незавершенности фагоцитоза могут быть:

- невозможность переваривания повреждающего агента (инородные тела);
- повреждение макрофага (кристаллы SiO_2 при силикозе);
- ингибирование активности макрофага продуктами бактерий (корд-фактор и гетерополисахарид LAM микобактерии туберкулеза) или Т-клетками;
- проникновение возбудителя в макрофаг путем взаимодействия с СЗ-рецепторами без индукции дыхательного взрыва (туберкулез);
- секреция возбудителем уреазы, препятствующей закислению среды лизосом (туберкулез).

Эпителиоидная клетка имеет крупное бледное ядро овальной формы и бледно-розовую зернистую цитоплазму. Эпителиоидные клетки обычно не формируют вторичных лизосом, что свидетельствует о низкой фагоцитарной активности. В то же время в этих клетках развита шероховатая эндоплазматическая сеть и синтезируются разнообразные цитокины (ФРФ, ТФР, ИПФР-1; фибронектин, ИЛ-1), стимулирующие процессы склероза в тканях.

На 2-й неделе эпителиоидные клетки трансформируются в *гигантские многоядерные клетки Пирогова—Лангханса*, а через 2—3 нед — в *гигантские клетки инородных тел*. Появление многоядерных клеток большинство авторов связывают со слиянием эпителиоидных клеток в многоядерный симпласт, в котором со временем происходит упорядочение цитоскелета, ядра располагаются под цитолеммой. Однако не исключен и другой механизм образования гигантских многоядерных клеток — путем деления ядер эпителиоидных клеток без деления клетки. Морфологическими особенностями *гигантских клеток Пирогова—Лангханса* являются крупные размеры (до 40—50 мкм), наличие большого (до 20) количества ядер, которые располагаются эксцентрично с одной стороны в форме подковы. В *гигантской клетке инородных тел* встречается до 30 ядер (описывают клетки, содержащие до 100 ядер), которые располагаются хаотично, преимущественно в центре клетки. Оба типа гигантских клеток отличает отсутствие лизосом, поэтому, захватывая различные патогенные факторы, гигантские клетки не в состоянии их переварить, т. е. фагоцитоз в них имеет незавершенный характер и "подменяется" эндоцитобиозом. Вопрос о цитокиновой активности многоядерных гигантских клеток остается открытым.

Во многих инфекционных иммунных гранулемах развивается вторичное повреждение ткани в виде казеозного некроза в центре очага воспаления. Развитие *казеозного некроза* связано с продукцией активированными макрофагами гранулем большого количества медиаторов (ФНО α , активные формы кислорода, протеазы), обладающих неизбирательным повреждающим действием.

Морфогенез гранулемы складывается из 4 стадий:

- 1) накопление в очаге повреждения ткани моноцитов;
- 2) созревание этих клеток в макрофаги и образование макрофагальной гранулемы;
- 3) трансформация макрофагов в эпителиоидные клетки и образование эпителиоидноклеточной гранулемы;
- 4) трансформация эпителиоидных клеток в гигантские (Пирогова—Лангханса и/или инородных тел) и формирование гигантоклеточных гранул.

Таким образом, учитывая клеточный состав гранулемы, по морфологическим признакам различают 3 вида гранул: макрофагальную (простую или фагоцитому); эпителиоидноклеточную и гигантоклеточную.

Классификация гранулематозного воспаления учитывает его этиологию, патогенез, течение и морфологические особенности. Выделяют следующие виды гранулематозного воспаления:

По этиологии:

- неустановленной этиологии;
- установленной этиологии:
 - 1) неинфекционное,
 - 2) инфекционное (банальное и специфическое). *По патогенезу:*
- иммунное;
- неиммунное.

По морфологии:

- туберкулоидный тип (с образованием гранулем, классифицируемых по клеточному составу и типу некроза);
- диффузный тип (с образованием гранулематозного инфильтрата).

Морфология. Гранулематозное воспаление может быть представлено *гранулемами*. Такой тип гранулематозного воспаления принято называть *туберкулоидным*. Однако при ряде заболеваний (третичный сифилис, лепра) развивается и второй тип гранулематозного воспаления — *диффузная гранулематозная инфильтрация*. Строение гранулем во многом стереотипное, что определяется их патогенезом.

Иммунные гранулемы являются морфологическим выражением реакций гиперчувствительности III и IV типов и характеризуются клеточной кооперацией макрофаг — лимфоцит — фибробласт. Иммунные гранулемы чаще всего построены по типу эпителиоидноклеточных, хотя в зависимости от стадии развития могут быть построены из макрофагов и содержать гигантские клетки Пирогова—Лангханса. В них всегда имеется примесь довольно большого количества лимфоцитов и плазматических клеток, а на более поздних стадиях и фибробластов. Иммунные гранулемы развиваются в тех случаях, когда повреждающий агент является антигеном (например, при туберкулезе, лепре, сифилисе, риносклероме). Иногда продукты тканевого повреждения становятся источником антигенного раздражения. В этих случаях включаются аутоиммунные механизмы образования гранулем. Наконец, иммунные гранулемы образуются в результате контакта больного с органическими и неорганическими частицами пылей и аэрозолей (например, оксид бериллия является соединением, вызывающим появление иммунных гранулем саркоидного типа).

К числу *неиммунных гранулем* относится большинство гранулем, которые развиваются вокруг инородных тел, состоящих прежде всего из частиц неорганической пыли, шовного материала, паразитов. Чаще всего они построены по типу фагоцитомы либо гигантоклеточной гранулемы, состоящей из макрофагов и гигантских многоядерных клеток инородных тел. При сравнении этих гранулем с иммунными отмечается меньшее количество лимфоцитов и плазматических клеток.

Некоторые *гранулемы инфекционной этиологии обладают относительной морфологической специфичностью*. Для подтверждения диагноза необходима идентификация возбудителя. Специфическими называют те гранулемы, образование которых связано со специфическими возбудителями:

- микобактериями туберкулеза;
- микобактериями лепры;
- бледной трепонемой;
- палочкой риносклеромы.

Специфические гранулемы характеризуются относительно специфичными морфологическими проявлениями (только для этих возбудителей и ни для каких других), причем клеточный состав, а иногда и расположение клеток внутри гранулем (например, при туберкулезе) также довольно специфичны.

Гранулемы всех 4 типов возникают при заболеваниях, которые имеют хроническое волнообразное течение, т. е. с периодами обострения и ремиссий. Как правило, при всех этих заболеваниях в центре гранулем развивается особый вид вторичного повреждения тканей — казеозный некроз.

Исходы гранулематозного воспаления. Возможны следующие исходы:

- рассасывание клеточного инфильтрата;
- развитие склероза;
- некроз гранулемы;
- нагноение гранулемы.

При многих инфекциях (сап, иерсиниоз, туляремия) и грибковых поражениях на первых этапах появляется много нейтрофилов, но только в случае микотического поражения они не справляются с возбудителем, погибают, а продукты их гибели, будучи хемоттактантами, привлекают лейкоциты. Так возникают своеобразные гранулемы с абсцессом в центре.

Туберкулезная гранулема. При *макроскопическом исследовании* органов, содержащих туберкулезные гранулемы, обнаруживают мелкие, величиной с зернышко проса (от лат. *milium* — просо) бугорки (*tuberculum*), представляющие собой скопления нескольких гранул. Это и послужило основанием для названия болезни туберкулезом, или бугорчаткой, а данной формы туберкулеза — милиарным туберкулезом. Туберкулезные гранулемы настолько малы (их диаметр не превышает 1—2 мм), что при других формах туберкулеза их чаще всего выявляют лишь микроскопически.

Микроскопически гранулема построена из эпителиоидных клеток, гигантских клеток Пирогова—Лангханса и лимфоцитов, что отражает ее патогенез (является гранулемой с иммунным патогенезом). В центре гранулемы обнаруживается очаг казеозного некроза, за которым находится вал радиально расположенных (вытянутых по длиннику от центра к периферии) эпителиоидных клеток; за ним располагаются единичные гигантские многоядерные клетки Пирогова—Лангханса и, наконец, на периферии гранулемы находится вал лимфоидных клеток. Кроме перечисленных типичных клеток, в гранулеме может быть примесь небольшого количества плазматических клеток и макрофагов. При импрегнации солями серебра среди клеток гранулемы обнаруживают тонкую сеть аргирофильных (ретикулярных) волокон. Кровеносные сосуды в туберкулезной гранулеме обычно не встречаются. При окраске по Цилю—Нильсену в гигантских клетках выявляется кислотоустойчивая микобактерия туберкулеза.

При *благоприятном течении* гранулемы склероз и руются и гиалинизируются, а зона казеозного некроза подвергается петрификации. При *неблагоприятном течении* происходит увеличение экссудативных и некротических изменений, развиваются инфильтративные и деструктивные формы туберкулеза, приводящие к легочной или дыхательной недостаточности и смертельным аррозивным кровотечениям. Нередко заболевание осложняется развитием кахексии и вторичного амилоидоза.

Сифилитическая гранулема называется гуммой (от лат. *gummi* — камедь). Гумма характерна для третичного периода сифилиса, который обычно развивается через несколько лет (4—5 и позже) после заражения и длится десятилетиями. При третичном сифилисе, помимо гумм, может возникнуть диффузный вариант гранулематозного воспаления — *гуммозный инфильтрат*.

Помимо гранулематозного воспаления, возбудитель сифилиса — бледная трепонема — вызывает развитие облитерирующих эндартериитов и продуктивных васкулитов с периваскулярно расположенными мононуклеарными инфильтратами. Васкулиты появляются вторично в ответ на фиксацию трепонемы в эндотелиальных клетках сосудов. Связывание трепонемы с эндотелием обеспечивают молекулы фибронектина, покрывающие микроб. Затем в стенках сосудов и прилежащих тканях возникает иммунное воспаление (реакции гиперчувствительности III и IV типов).

Макроскопически гумма может локализоваться в разных органах и тканях: костях, коже, печени, головном мозге и др. Она имеет вид солитарного (от лат. *solitarius* — склонный к одиночеству) узла размером от 0,3—1,0 см (на коже) до величины куриного яйца (во внутренних органах). На разрезе из этих узлов выделяется желеобразная масса желтого цве-

та, напоминающая клей гуммиарабик (аравийскую камедь), откуда и возникло название сифилитической гранулемы — "гумма".

Микроскопически центр гуммы представлен очагом казеозного некроза, гораздо более крупным по размерам, чем при туберкулезе. По периферии очага некроза располагается множество лимфоцитов, плазматических клеток и фибробластов. Эти три типа клеток преобладают, но в небольшом количестве в гумме могут встречаться эпителиоидные клетки, макрофаги и единичные гигантские клетки типа Пирогова—Лангханса. Для сифилитической гранулемы характерно быстрое, благодаря пролиферации фибробластов и синтезу ими проколлагена,

разрастание массивной плотной соединительной ткани, которая формирует подобие капсулы. С внутренней стороны этой капсулы среди клеток инфильтрата видны многочисленные мелкие, а снаружи — более крупные сосуды с явлениями продуктивного эндovasкулита. Крайне редко среди клеток инфильтрата с помощью серебрения удастся выявить бледную трепонему.

Помимо гумм, в третичном периоде сифилиса может развиваться диффузное гранулематозное воспаление — *гуммозная инфильтрация*. Гуммозный инфильтрат обычно представлен теми же клетками, которые доминируют и в гумме, т. е. лимфоцитами, плазматическими и фибробластами. При этом очень быстро проявляется тенденция к склерозу — разрастается грануляционная ткань. Клетки инфильтрата располагаются в средней и наружной оболочках аорты по ходу *vasa vasorum* — мелких капиллярного типа сосудов: в этих сосудах также обнаруживают продуктивный васкулит.

Гуммозная инфильтрация чаще всего возникает в восходящей части и дуге грудного отдела аорты и носит название *сифилитического мезаортита*. Гуммозный инфильтрат разрушает эластический каркас аорты. Разрушение эластики связано с продукцией клетками инфильтрата эластазы и в условиях высокого давления крови в аорте может приводить к развитию аневризмы восходящей части или грудного отдела аорты. При окраске фукселином на месте бывшего инфильтрата обнаруживается лизис эластических волокон. На месте эластических волокон разрастается соединительная ткань.

Интиме аорты при этом не поражается гуммозным инфильтратом, однако становится неровной и морщинистой из-за множества рубцовых втяжений и вздутий и напоминает "шагреновую кожу". Гуммозный инфильтрат может распространяться на аортальный клапан, что заканчивается формированием аортального порока сердца.

Диффузная гуммозная инфильтрация в печени приводит к развитию дольчатой печени.

Исходы сифилитического гранулематозного воспаления, как правило, неблагоприятные. Гуммы в органах вызывают разрушение и развитие цирротических изменений. Сифилитический мезаортит осложняется аневризмой аорты, пороком сердца, и больной погибает от разрыва аневризмы аорты и смертельного артериального кровотечения или же от прогрессирующей хронической сердечной недостаточности.

Лепрозная гранулема (лепрома) имеет полиморфный клеточный состав: большое количество макрофагов, эпителиоидные клетки, а также гигантские, плазматические клетки, фибробласты. Микобактерии Гансена—Нейссера в огромном количестве содержатся в макрофагах (установлено, что в 1 г лепромы содержится до 5×10^9 лепроматозных микобактерий). Последние, переполненные возбудителями, увеличиваются, как бы разбухают, в их цитоплазме появляются жировые включения. В таких макрофагах (лепрозных клетках Вирхова) микобактерии расположены строго упорядоченными рядами, напоминая сигареты в пачке, что особенно хорошо видно при окраске по Цилю—Нильсену. В последующем микобактерии, склеиваясь, образуют лепрозные шары. Макрофаг со временем разрушается, выпавшие лепрозные шары фагоцитируются гигантскими клетками инородных тел. Наличие в лепроме огромного количества микобактерии обусловлено незавершенным фагоцитозом в макрофагах при проказе.

Тканевые реакции при проказе тесно связаны с реактивностью организма, а также взаимоотношениями между макро- и микроорганизмом, что и определяет все разнообразие клинических проявлений болезни. Различают несколько вариантов течения проказы, в том числе форму с высокой резистентностью хозяина — туберкулоидную и с низкой резистентностью хозяина — лепроматозную.

Туберкулоидная форма проказы протекает клинически доброкачественно, иногда с самоизлечением на фоне выраженного клеточного иммунитета. Поражение кожи диффузное, с множеством пятен, бляшек и папул, с последующей депигментацией пораженных участков. *Морфологически* обнаруживаются эпителиоидно-клеточные гранулемы, а микобактерии выявляются в редких случаях, что подтверждает развитие лепромы по механизму ГЗТ. Поражение нервов характеризуется диффузной инфильтрацией их эпителиоидными клетками, что проявляется ранними нарушениями чувствительности. Изменения внутренних органов для этой формы нехарактерны.

Лепроматозная форма проказы характеризуется развитием диффузного гранулематозного воспаления. Поражение кожи нередко имеет диффузный характер, в процесс вовлекаются, а затем полностью разрушаются придатки кожи — потовые и сальные железы, повреждаются сосуды. В лепроме выявляются макрофаги, гигантские клетки и множество микобактерии. Диффузная инфильтрация кожи лица иногда приводит к полному обезображиванию внешности ("львиная морда"). Лепрозный неврит имеет восходящий характер, развивается диффузная инфильтрация всех элементов чувствительных нервов макрофагами с постепенным замещением нервного волокна соединительной тканью. Гранулемы из макрофагов с большим количеством микобактерии обнаруживают в печени, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах, слизистой оболочке верхних дыхательных путей, в эндокринных органах. Все перечисленное может свидетельствовать о значительном угнетении клеточных реакций иммунитета при лепроматозной форме лепры, при этом отмечают выраженную дисфункцию гуморального звена.

При эффективном лечении возможен благоприятный *исход* вплоть до полного излечения. Неблагоприятные исходы обусловлены деструкцией тканей с формированием язв, некрозом больших участков ткани вплоть до самоампутации частей тела.

Риносклеромная гранулема характеризуется скоплением макрофагов, лимфоцитов, большого числа плазматических клеток и продуктов их деградации — эозинофильных телец Русселя. Специфическими для склеромной гранулемы являются очень крупные одноядерные клетки с вакуолизированной цитоплазмой — клетки Микулича. Макрофаги интенсивно захватывают диплобациллы, однако фагоцитоз в них незавершенный. Часть макрофагов разрушается, а часть, увеличиваясь, превращается в клетки Микулича, в которых и находят возбудителя риносклеромы — палочку Волковича— Фриша.

Риносклеромная гранулема обычно располагается в слизистой оболочке верхних дыхательных путей — носа, гортани, трахеи, реже — бронхов.

Процесс заканчивается образованием на месте гранулем грубой рубцовой ткани, в результате чего слизистая оболочка деформируется, дыхательные пути резко суживаются и даже иногда полностью закрываются, появляется опасность асфиксии.

Гранулематозные болезни

Это гетерогенная группа заболеваний (нозологических форм) различной этиологии, структурную основу которых составляет гранулематозное воспаление. Данные заболевания объединяет ряд признаков:

- наличие гранулематозного воспаления;
- нарушение иммунологического гомеостаза;
- полиморфизм тканевых реакций;
- склонность к хроническому течению с частыми рецидивами;
- нередкое поражение сосудов в форме васкулита.

Классификация гранулематозных болезней. Она основана на этиологии заболевания.

Гранулематозные болезни установленной этиологии.

1. *Гранулематозные болезни инфекционной этиологии:* бешенство, вирусный энцефалит, болезнь кошачьих царапин, сыпной тиф, брюшной тиф, паратифы, иерсиниоз, бруцеллез, туляремия, сепсис, ревматизм, риносклерома, туберкулез, сифилис, лепра, малярия, токсоплазмоз, лейшманиоз, актиномикоз, кандидоз, шистосомоз, трихинеллез, альвеококкоз.

2. *Гранулематозные болезни неинфекционной этиологии:* силикоз, асбестоз, талькоз, антракоз, алюминоз, бериллиоз, цирконий, богассоз, биссиноз, амилоз.

3. *Гранулематозные болезни медикаментозные:* гранулематозный лекарственный гепатит, олеогранулематозная болезнь, ягодичная гранулема грудных детей.

Гранулематозные болезни неустановленной этиологии. К ним относят саркоидоз, болезнь Крона, болезнь Хортон, ревматоидный артрит, первичный билиарный цирроз, гранулематоз Вегенера, панникулит Вебера—Крисчена, ксантогранулематозный пиелонефрит.

3. План занятия

Макропрепараты

1. *Изучить продуктивное воспаление вокруг животного паразита по макроскопической картине.* Описать макропрепарат "Альвеококкоз печени". - Обратить внимание на размеры и консистенцию печени, особенности ее строения на разрезе.

2. *Изучить милиарный туберкулез легких по макроскопической картине.* Описать макропрепарат "Милиарный туберкулез легких". - Обратить внимание на размеры и консистенцию легкого, количество, локализацию, размеры и цвет туберкулезных бугорков.

3. *Изучить казеозную пневмонию по макроскопической картине.* Описать макропрепарат "Казеозная пневмония". - Обратить внимание на площадь поражения, консистенцию, цвет ткани легкого в этих участках.

4. *Изучить сифилитический мезаортит по макроскопической картине.* Описать макропрепарат "Сифилитический мезаортит". - Обратить внимание на локализацию поражения в аорте, периметр и толщину стенки аорты в поврежденном отделе, характер поражения интимы.

Микропрепараты

1. *Изучить межсуставное (интерстициальное) воспаление по микроскопической картине.* Описать микропрепарат "Межсуставный (интерстициальный) миокардит" (окраска гематоксилином и эозином). - Обратить внимание на клеточный состав и локализацию воспалительного инфильтрата, количество соединительнотканых элементов в миокарде; оценить состояние миокардиоцитов в зоне воспаления.

4. *Изучить продуктивное воспаление вокруг животного паразита по микроскопической картине.* Описать микропрепарат "Альвеококкоз печени" (окраска гематоксилином и эозином). - Обратить внимание на локализацию паразита, структуру его оболочки, локализацию и клеточный состав воспалительного инфильтрата, состояние ткани печени.

3. *Изучить туберкулезную гранулему по микроскопической картине.* Описать микропрепарат "Туберкулезная гранулема в легких (милиарный туберкулез)" (окраска гематоксилином и эозином). - Обратить внимание на локализацию, клеточный состав, состояние центральной части туберкулезной гранулемы, изменения окружающей ткани легкого.

4. *Изучить экссудативную тканевую реакцию в легких при туберкулезе.* Описать микропрепарат "Экссудативная тканевая реакция в легких при туберкулезе (казеозная пневмония) (окраска гематоксилином и эозином). - Обратить внимание на локализацию и состав экссудата, морфологические признаки казеозного некроза.

5. *Изучить сифилитическую гранулему (гумму) по микроскопической картине.* Описать микропрепарат "Солитарная гумма печени" (окраска гематоксилином и эозином). - Обратить

внимание на локализацию, клеточный состав, состояние центральной части и сосудов гранулемы.

6. Изучить сифилитический мезаортит по микроскопической картине. Описать микропрепарат "Сифилитический мезаортит" (окраски гематоксилином и эозином, фукселином). - Обратить внимание на локализацию и клеточный состав инфильтрата, состояние эластических волокон в стенке аорты и очагах поражения.

7. Изучить лепрозную гранулему по микроскопической картине. Изучить микропрепарат "Лепрозная гранулема" (окраски гематоксилином и эозином, по Цилю—Нильсену). - Обратить внимание на локализацию и клеточный состав гранулемы, скопления возбудителя, выявляемого при окраске по Цилю—Нильсену.

8. Изучить риносклеромную гранулему по микроскопической картине. Описать микропрепарат "Риносклеромная гранулема" (окраска гематоксилином и эозином). - Обратить внимание на клеточный состав гранулемы.

Электронограммы

1. Изучить строение макрофага и гигантской клетки Пирогова—Лангханса с помощью электронной микроскопии. Описать электронограммы "Макрофаг тканевого инфильтрата" и "Гигантская клетка Пирогова—Лангханса". - Обратить внимание на состояние ультраструктур: количество лизосом и фаголизосом, наличие и характер включений в канальцах цитоплазматической сети в обеих клетках.

Ситуационные задачи

Ситуационная задача № 1

Через 2 нед после перенесенного гриппа больной к., 35 лет, обратился к врачу с жалобами на резкую слабость, одышку, неприятные ощущения в области сердца (перебои, сердцебиение). Объективно: бледность кожных покровов, пульс слабого наполнения, аритмичный, 105 в 1 мин. АД 110/75 мм рт. ст. При перкуссии - расширение границ сердца, при аускультации - глухость тонов и систолический шум у верхушки, аритмия. Рентгеноскопически: диффузное увеличение тени сердца при отсутствии признаков гипертрофии. Вялая пульсация его контуров со сниженной амплитудой. На ЭКГ желудочковая экстрасистолия. В общем анализе крови обращает на себя внимание лейкоцитоз $10,7 \times 10^9$ /л (в норме $4-9 \times 10^9$ /л). Лейкоцитарная формула без особенностей; СОЭ 27 мм/ч (в норме 2-10 мм/ч). Биохимический анализ крови: α -глобулины 13,5 % (в норме 5,18,3 %), γ -глобулины 24,1 % (в норме 15-22 %). Лактатдегидрогеназа общая - 39 ммоль/(ч · л) (в норме 13,0-30 ммоль/ч' л); креатининфосфокиназа - 34 ммоль/(ч' л) (в норме 0,10-12 ммоль/(ч' л); изо фермент МБКФК - 21 ммоль/(ч' л) (в норме 0-1 ммоль/(ч' л); С-реактивный белок 10,1 мг/л (в норме 0,07-8,2 мг/л).

Вопросы к ситуационной задаче № 1

1. Какое патологическое состояние у больного?
2. Что свидетельствует о наличии воспалительного процесса?
3. Что указывает на развитие патологического процесса в сердечной мышце?
4. Почему у больного снижено АД и расширены границы сердца?
5. Назовите морфологические изменения в строении миокарда.
6. Назовите морфологические проявления поражения кардиомиоцитов.

Ситуационная задача № 2

Больной туберкулезом умер от легочно-сердечной недостаточности. На вскрытии обнаружены межучотный миокардит, множественные очажки размером с просыаное зерно в легких, печени и селезенке.

Вопросы к ситуационной задаче № 2

1. Дайте название поражению легких, печени и селезенки.

2. Какую тканевую реакцию отражают такие бугорки?
3. Опишите строение туберкулезной гранулемы.
4. Дайте характеристику туберкулезной гранулемы по патогенезу и по уровню обмена.
5. Назовите стадии морфогенеза гранулем.

Ситуационная задача № 3

У больного, страдавшего пороком сердца (недостаточность клапанов аорты), внезапно появилась бледность кожных покровов, резко упало артериальное давление, наступила смерть. При вскрытии обнаружен разрыв аневризмы в восходящем отделе аорты, интима восходящей части аорты с множественными бугристостями и втяжениями. В печени обнаружена солитарная гумма.

Вопросы к ситуационной задаче № 3

1. Какова этиология процесса?
2. С каким патологическим процессом связано развитие аневризмы аорты?
3. Каков клеточный состав инфильтрата в стенке аорты, и в каких слоях он локализуется? '
4. Как изменяются эластические волокна в стенке аорты?
5. Что такое гумма?
6. Укажите строение гуммы.

ВОПРОСЫ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ:

Выбрать один правильный ответ

1. Хроническое воспаление развивается в исходе острого воспаления.
- а) всегда (часто),
 - б) иногда (редко),
 - в) никогда.

Выбрать все правильные ответы

2. Больной умер в третичном периоде сифилиса от разрыва аневризмы аорты. Выбрать верные положения:
- а) аневризма локализуется в брюшном отделе аорты,
 - б) интима аорты имеет вид шагреновой кожи,
 - в) развитие аневризмы связано с врожденным дефектом эластических волокон,
 - г) эластические волокна разрушены трепонемой,
 - д) часто сопровождается развитием порока аортальных клапанов.

Выбрать все правильные ответы

3. В печени больного с третичным периодом сифилиса обнаружен характерный очаг воспаления. Выбрать верные положения:
- а) название очага — "гумма",
 - б) в центре очага казеозный некроз,
 - в) полностью рассасывается при выздоровлении,
 - г) локализуется только в печени,
 - д) в очаге полностью отсутствуют сосуды.

Выбрать все правильные ответы

4. Морфологические формы лепры:
- а) лепроматозная,
 - б) кожная,

- в) легочная,
- г) туберкулоидная,
- д) генерализованная.

Выбрать один правильный ответ

5. Больному произведена резекция печени по поводу альвеококкоза. Все положения верны, за исключением:

- а) в печени плотный белесоватый узел ячеистого вида,
- б) вокруг паразита возникло интерстициальное воспаление,
- в) вокруг паразита большое количество гигантских клеток инородных тел,
- г) вокруг узла капсула,
- д) альвеококк обладает инфильтрирующим ростом.

Выбрать все правильные ответы

6. Признаки саркоидной гранулемы:

- а) эпителиоидные клетки,
- б) астероидные тельца в гигантских клетках,
- в) казеозный некроз в центре,
- г) лимфоциты,
- д) фибробласты,
- е) гигантские многоядерные клетки Пирогова—Лангханса.

Выбрать все правильные ответы

7. Моноцитарное происхождение имеют следующие клетки туберкулезной гранулемы:

- а) эпителиоидные,
- б) гигантские многоядерные Пирогова—Лангханса,
- в) лимфоциты,
- г) плазматические,
- д) фибробласты.

Выбрать все правильные ответы

8. Виды гранулематозного воспаления в зависимости от патогенеза:

- а) диффузное,
- б) иммунное,
- в) неиммунное.

Выбрать все правильные ответы

9. Больной перенес операцию пульмонэктомии по поводу рака легкого. В культе бронха обнаружены воспаление и остатки шовного материала. Характеристика воспаления:

- а) хроническое,
- б) острое,
- в) гранулематозное со специфическими признаками,
- г) неиммунное гранулематозное,
- д) гранулематозное вокруг инородного тела.

Выбрать все правильные ответы

10. Характеристика воспаления при милиарном туберкулезе легких:

- а) хроническое,
- б) острое,
- в) гранулематозное со специфическими признаками,
- г) неиммунное гранулематозное,
- д) гранулематозное воспаление вокруг инородного тела.

Выбрать все правильные ответы

11. Признаки туберкулезной гранулемы:

- а) эпителиоидные клетки,
- б) астероидные тельца в гигантских клетках,
- в) казеозный некроз в центре,
- г) лимфоциты,
- д) фибробласты,
- е) гигантские многоядерные клетки Пирогова—Лангханса.

Выбрать все правильные ответы

12. Гранулемы с морфологической специфичностью:

- а) гумма,
- б) эмпиема,
- в) лепрома,
- г) туберкулома.

Выбрать все правильные ответы

13. Признаки сифилитической гранулемы:

- а) наличие сосудов и коллагеновых волокон,
- б) творожистый некроз, окруженный валом эпителиоидных клеток,
- в) большое количество плазматических клеток, фибробластов,
- г) гигантские клетки Пирогова—Лангханса, лимфоциты,
- д) продуктивные васкулиты.

Выбрать один правильный ответ

14. Больной с сифилитическим мезаортитом умер от смертельного кровотечения в связи с разрывом аневризмы аорты. При патологоанатомическом исследовании обнаружено:

- а) грудной отдел аорты расширен, интима с множеством изъязвлений,
- б) грудной отдел аорты расширен, интима вида шагреновой кожи,
- в) брюшной отдел аорты расширен, интима с множеством изъязвлений,
- г) брюшной отдел аорты расширен, интима вида шагреновой кожи.

Выбрать один правильный ответ

15. Механизм развития аневризмы аорты у больного с третичным периодом сифилиса:

- а) разрушение эластического каркаса вследствие высокого давления в аорте,
- б) разрушение эластического каркаса аорты вследствие атеросклеротических изменений,
- в) разрушение эластического каркаса аорты клетками гуммы,
- г) разрушение эластического каркаса аорты гуммозным инфильтратом.

Выбрать все правильные ответы

16. Изменения vasa vasorum при сифилитическом мезаортите характеризуются:

- а) ангионеогенезом,
- б) продуктивными васкулитами,
- в) лимфоидной инфильтрацией,
- г) тромбоэнтертериитами,
- д) казеозным некрозом стенок сосудов.

Выбрать один правильный ответ

17. Гумма печени выглядит как:

- а) множество мелких желтых очагов,
- б) один большой ячеистый очаг,
- в) один большой плотный очаг,

- г) несколько больших красных очагов,
- д) один желеобразный желтый очаг.

Выбрать все правильные ответы

18. Солитарные гуммы наиболее часто локализуются в:

- а) желудке и кишечнике,
- б) печени,
- в) аорте,
- г) головном мозге,
- д) коже.

Выбрать один правильный ответ

19. У больного при биопсии трахеи обнаружены гранулемы с клетками Микулича. Заключение:

- а) туберкулез,
- б) сифилис,
- в) лепра,
- г) риносклерома,
- д) дифтерия.

Выбрать один правильный ответ

20. В биоптате кожи обнаружены гранулемы, содержащие гигантские клетки Вирхова. Заключение:

- а) туберкулез,
- б) сифилис,
- в) лепра,
- г) риносклерома,
- д) дифтерия.

Выбрать все правильные ответы

21. Казеозный некроз в туберкулезной грануле является следствием действия:

- а) токсинов,
- б) протеаз,
- в) ФНО,
- г) активных форм кислорода,
- д) ИЛ-1.

Выбрать все правильные ответы

22. Основные признаки хронического воспаления:

- а) длительное течение,
- б) мононуклеарная инфильтрация ткани,
- в) склеротические изменения в зоне воспаления,
- г) вторичная альтерация в зоне воспаления,
- д) преобладание экссудативной тканевой реакции.

Выбрать все правильные ответы

23. Морфологический эквивалент хронической сердечной недостаточности в результате хронического межжелудочного миокардита:

- а) жировая дистрофия кардиомиоцитов,
- б) крупноочаговый кардиосклероз,
- в) диффузный мелкоочаговый кардиосклероз,
- г) некроз кардиомиоцитов,

д) массивная инфильтрация стромы миокарда.

Выбрать один правильный ответ

24. Хроническое межпеченочное воспаление в легких приводит к развитию:

- а) сотового легкого,
- б) туберкулеза,
- в) легкого курильщика,
- г) антракоза.

Выбрать все правильные ответы

25. Исходы воспаления вокруг животных паразитов:

- а) альтерация,
- б) экссудация,
- в) инкапсуляция,
- г) гиалиноз,
- д) петрификация.

4. Список рекомендуемой литературы

Основная литература:

1. Струков А. И. Патологическая анатомия [Электронный ресурс] : учебник / Струков А. И., Серов В. В. ; под ред. В.С. Паукова. - 6-е изд., перераб. и доп. - М. : Литтерра, 2013. - 880 с. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
2. Струков А. И. Патологическая анатомия [Текст] : учебник / Струков А. И., Серов В. В. - 5-е изд., стер. - М. : Литтерра, 2012. - 848 с. : ил. – (Учебник для студентов медицинских вузов)/
3. Общая патологическая анатомия [Электронный ресурс] : руководство к практическим занятиям для стоматологических факультетов : учебное пособие / Зайратьянц О. В., Рябоштанова Е. И., Зотова Л. А., Бойкова С. П. и др. ; под общ. ред. О. В. Зайратьянца . - М. : ГЭОТАР-Медиа , 2013 . - 296 с. : ил. . - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
4. Частная патологическая анатомия [Электронный ресурс] : руководство к практическим занятиям для стоматологических факультетов : учебное пособие / ; О.В. Зайратьянц, Е.И. Рябоштанова, Л.А. Зотова, С.П. Бойкова, Л.Г. Миринова, К.В. Опаленов, Н.А. Швеиц, А.М. Токмаков, Г.О. Зайратьянц, А.В. Журавлева, О.П. Мишутченко, Н.А. Грекова, О.К. Кошелева, Г.И. Макарянева, Ж.Л. Ганеева . - 2-е изд., перераб. и доп. . - М. : ГЭОТАР-Медиа , 2013 . - 240 с. : ил. . - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
5. Смирнов А. В. Атлас микропрепаратов по патологической анатомии для стоматологического факультета [Текст] : учеб. пособие / Смирнов А. В., Григорьева Н. В., Бибик Е. И. и др. ; ВолгГМУ Минздрава РФ, Каф. патол. анатомии ; Волгогр. мед. науч. центр . - Волгоград : Изд-во ВолгГМУ , 2016 . - 42, [2] с. : цв. ил.

Дополнительная литература:

1. Патологическая анатомия [Текст] : нац. рук. / Пальцев М. А., Кактурский Л. В., Зайратьянц О. В. ; гл. ред. : М. А. Пальцев, Л. В. Кактурский, О. В. Зайратьянц; Ассоциация мед. о-в по качеству - АСМОК; Рос. о-во патологоанатомов . - М. : ГЭОТАР-Медиа , 2014 . - 1259, [5] с. : ил., цв. ил. + 1 CD-ROM. – (Национальные руководства)
2. Смирнов А.В. Атлас по общей патологической анатомии [Текст]: учебное пособие/Смирнов А.В., ВолгГМУ Минздрава РФ. – Волгоград: ВолгГМУ, 2016 – 140с.

3. Смирнов А.В. Атлас по частной патологической анатомии [Текст]: учебное пособие/Смирнов А.В., ВолгГМУ Минздрава РФ. – Волгоград: ВолгГМУ, 2016 – 164с.
4. Смирнов А.В., Григорьева Н.В., Бибик Е.И., Битик О.В., Зубаева В.Э., Титова И.А. Атлас микропрепаратов по патологической анатомии для стоматологического факультета [Текст]: учебное пособие/Смирнов А.В., ВолгГМУ Минздрава РФ. – Волгоград: ВолгГМУ, 2016 – 44с.
5. Смирнов А.В. Карманный атлас микропрепаратов по общей патологической анатомии [Текст]: учебное пособие/Смирнов А.В., ВолгГМУ Минздрава РФ. – Волгоград: ВолгГМУ, 2018 – 108с.
6. Повзун С. А. Патологическая анатомия в вопросах и ответах [Текст] : учеб. пособие / Повзун С. А. . - М. : ГЭОТАР-Медиа , 2007 . - 176 с.
7. Зайратьянц О. В. Патологическая анатомия [Текст] : атлас / Зайратьянц О. В., Бойкова С. П., Зотова Л. А., Колонтарев Б. А. ; М-во образования и науки РФ; под ред. О. В. Зайратьянца . - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 960 с. : цв. ил.
8. Пальцев М. А. Атлас по патологической анатомии [Текст] : учебник для студентов мед. вузов / Пальцев М. А., Пономарев А. Б., Берестова А. В. . - 4-е изд., стер. . - М. : Медицина , 2010 . - 422 с. : ил., цв. ил., [5] л. цв. ил. . - Учебная литература для студентов медицинских вузов .
9. Патология [Электронный ресурс] : руководство / под ред. В. С. Паукова, М. А. Пальцева, Э. Г. Улумбекова. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 2500 с. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
10. Патология [Электронный ресурс] : в 2 т. Т. 1 / под ред. М. А. Пальцева, В. С. Паукова.- М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 512 с. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
11. Патология [Электронный ресурс] : в 2 т. Т. 2 / под ред. М. А. Пальцева, В.С.Паукова.-М.:ГЭОТАР-Медиа,2011.-488с.-Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
12. Маянский Д. Н. Лекции по клинической патологии [Текст] : рук. для врачей / Маянский Д. Н. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 464 с. : ил.
13. Синельников А. Я. Атлас макроскопической патологии человека [Электронный ресурс] / Синельников А. Я. - М. : Новая Волна, 2007. - 320 с. : ил. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>.