Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»

Кафедра патологической анатомии

Авторы:
Л.А.Шибанова, заведующий кафедрой, к.м.н., доцент
А.В.Мишин, старший преподаватель

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

для проведения практического занятия
по учебной дисциплине «Патологическая анатомия»
для студентов
2 курса медико-профилактического факультета,
обучающихся по специальности 7-07-0911-02
«Медико-профилактическое дело»

Тема: «Сепсис. Туберкулез. Микозы»

Время: 3 часа

Утверждено на заседании кафедры патологической анатомии
(протокол от 30.08.2025 № 1)

2025

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Учебная цель:

Изучить морфологические проявления сепсиса, его разновидности, этиологию и патогенез. Обратить внимание на отличие сепсиса от других инфекционных заболеваний (полиэтиологичность, отсутствие контагиозности и цикличности течения, разрыв между местными и общими проявлениями болезни, отсутствие иммунитета). Подчеркнуть роль и значение в патогенезе сепсиса измененной реактивности организма. Определить понятие септического очага, указать пути распространения инфекции.

Дать общую морфологическую характеристику сепсиса по входным воротам возбудителя, клинико-анатомическим формам (септицемия, септикопиемия, затяжной септический эндокардит, хрониосепсис). Разобрать морфологические изменения при каждой из этих форм, подчеркнув общие черты и отличия.

Обратить внимание на локализацию септического очага при затяжном септическом эндокардите, на предшествующие поражения клапанов (ревматизм, врожденные пороки, атеросклероз, сифилис), на отличие затяжного септического эндокардита от эндокардита ревматической этиологии. Отметить явления терапевтически обусловленного патоморфоза в течении сепсиса и причины смерти больных затяжным септическим эндокардитом.

Изучить морфологические проявления и клинико-анатомические формы первичного и гематогенного туберкулеза, разобрать морфологию первичного туберкулезного комплекса с легочной и внелегочной локализацией, его исходы и варианты туберкулеза в зависимости от формы прогрессирования туберкулезного процесса. Обратить внимание на преимущественное поражение хорошо аэрируемых сегментов (3, 4, 5, 8, 9, 10). Указать на различие понятий инфицирования и заболевания туберкулезом. Подчеркнуть значение специфической и неспецифической аллергии, социальных условий для развития болезни. Следует отметить роль очагов-отсевов, очагов-метастазов для возникновения послепервичных гематогенных форм легочного и внелегочного туберкулеза, т.е. показать связь первичного и гематогенного туберкулеза как единого заболевания. При разборе форм внелегочного гематогенного туберкулеза определить общие черты и особенности поражения различных органов.

Воспитательная цель:

- в рамках образовательного процесса по данной учебной дисциплине студент должен приобрести не только теоретические знания, практические умения и навыки по специальности, но и развить свой личностный потенциал, сформировать качества ответственности и патриотизма, готового к активному участию в экономической, социально-культурной и общественной жизни страны, осознать социальную значимость своей

будущей профессиональной деятельности, нормы медицинской этики и деонтологии, научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину. В рамках изучения учебного материала, осознать важность ведения здорового образа жизни, и, как пример в будущем, при выполнении профессиональных обязанностей, подавать пример окружающим и своим пациентам.

Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен

знать:

−определение сепсиса, знать его классификационную характеристику;

- отличие сепсиса от других инфекционных заболеваний;
- морфологию общих и местных проявлений при сепсисе.
- клинико-морфологические формы сепсиса.
- прогностическое значение сепсиса.
- патоморфоз сепсиса.
- изменения при различных формах сепсиса по микроскопическим препаратам.

− определение туберкулеза, объяснить этиологию, патогенез, принципы его классификации (клинико-анатомической).

- формы первичного туберкулеза на основании их морфологической характеристики.
- формы гематогенного туберкулеза на основании их морфологической характеристики.
- формы вторичного туберкулеза на основании их морфологической характеристики.
- осложнения и исходы вторичного туберкулеза.
- лекарственный патоморфоз туберкулеза;
- класификацию и морфологические проявления микозов;

уметь:

- определять основные общие патологические процессы и заболевания по гистологическим препаратам при световой микроскопии;
- диагностировать патологические процессы и заболевания по описанию макро- и микроскопических изменений органов и тканей организма;

владеть:

- основными приемами работы с микроскопом;
- навыками клинико-анатомического анализа;
- основами синтетического обобщения морфологических диагностических признаков болезней и правильного их толкования в причинно-следственных отношениях.

Мотивация для усвоения темы:

Диагностика и лечение сепсиса относится к числу сложных и далеко не решенных проблем. Не случайно эта проблема волнует многих ученых и врачей мира. Летальность при сепсисе по данным литературы от 20 до 80%. В структуре показателей летальности в промышленно развитых странах сепсис является одной из причин смертности. По данным ВОЗ от септицемии умирает больше людей, чем от брюшного тифа, дизентерии, полиомиелита,

дифтерии, скарлатины, коклюша и менингококковой инфекции вместе взятых. В некоторых лечебных учреждениях в отчетах низкий процент септических больных в связи с тем, что ведется неграмотный подсчет количеств этих осложнений. Отсутствие гемокультуры не является поводом отрицания сепсиса. Сепсис всегда был и остается понятием клиническим. Широко применяемые в настоящее время традиционные методы лечения, включающие в себя антибактериальную и трансфузионную терапию, в достаточной мере не оказывают выраженного клинического эффекта. Тревожным фактором является повышение антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов. Возникает необходимость разработки принципиально новых подходов в лечении и обследовании. Внимание исследователей должно быть направлено на дальнейший поиск и использование препаратов, регулирующих защитно-приспособительные механизмы человека при септических процессах.

Овладение материалами темы является необходимой предпосылкой для познания закономерностей морфологических реакций и их клинических проявлений при развитии менингококковой инфекции, дифтерии, скарлатины и кори у детей. Это также необходимо в будущей профессиональной деятельности врача, для клинической оценки заключений врача-патологоанатома, для клинической диагностики и лечения заболеваний, а также для анализа источников диагностических ошибок в клинической практике.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

- бинокулярные светооптические микроскопы;
- набор микропрепаратов по теме занятий:
    - эмболический гнойный нефрит (№ 74)
    - эмболический гнойный миокардит (№ 96)
    - септический тромбоязвенный эндокардит (№ 149)
    - первичный туберкулезный аффект (№ 124).
    - милиарный туберкулез легких (№ 131).
    - туберкулез лимфоузла (№ 164).
    - туберкулез кожи (№ 84).
    - милиарный туберкулез печени (№ 186).
    - фиброзно-очаговый туберкулез легких (№ 126).
    - казеозная пневмония (№ 29)
- набор макропрепаратов по теме занятий:
    - гнойный эмболический нефрит
    - острый эндометрит с тромбофлебитом вен таза
    - тромбоязвенный эндокардит
        - милиарный туберкулез легкого.
        - туберкулезный менингит.
        - туберкулез почки.
        - туберкулез надпочечников.
        - фиброзно-кавернозный туберкулез.

- казеозная пневмония

- таблицы;
- телевизор;
- мультимедийная презентация

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

1. Медицинская биология и генетика:

- правила работы с микроскопом;
- строение животной клетки.

2. Анатомия человека:

- макроскопическое строение внутренних органов и систем органов человека.

3. Гистология, цитология, эмбриология:

- **м**икроскопическое строение внутренних органов и систем органов человека.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Сепсис как особая форма развития инфекции. Отличия от других инфекций.
2. Этиология, патогенез, взаимоотношения макро- и микроорганизма.
3. Классификация сепсиса. Клинико-анатомические формы сепсиса: септицемия, септикопиемия, септический (бактериальный) эндокардит, хрониосепсис. Пупочный сепсис. Патологическая анатомия, осложнения, причины смерти.
4. Патоморфоз. Бактериальный шок Определение, факторы прорыва, входные ворота, синонимы, патанатомия, патогенез, органные проявления.
5. Туберкулез. Этиология, патогенез. Классификация.
6. Первичный, вторичный, гематогенный. Патологическая анатомия, осложнения, причины смерти.
7. Патоморфоз туберкулеза.
8. Грибковые заболевания (микозы). Дерматомикозы. Висцеральные микозы. Классификация. Виды. Морфологическая характеристика.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

Терминология

Сепсис (в переводе с греческого sepsis - гниение) - представляет собой особую форму тяжелой генерализованной инфекции, при которой макроорганизм не способен локализовать инфекционный процесс.

Бактериемия - симптом, обозначающий наличие в крови живых микроорганизмов (не обязательно только при сепсисе).

Входные ворота инфекции - место внедрения инфекции в организм.

Диссеминация - употребляется, как правило, для характеристики распространения поражений при инфекционном процессе в пределах одного органа (например, диссеминированный туберкулез легких).

Генерализация - обозначает, как правило, поражение многих органов и систем (например, генерализованная вирусная, туберкулезная инфекция).

Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) (Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), синдром системной воспалительной реакции (ССВР)) - патологическое состояние, обусловленное одной из форм хирургической инфекции или альтерации ткани неинфекционной природы (травма, панкреатит, ожог, ишемия или аутоиммунные повреждения тканей и др.). ССВР (SIRS) характеризуется наличием более чем одного из четырёх следующих основных клинических признаков: гипертермия, тахикардия, тахипноэ, лейкоцитоз (или лейкопения). Подобные клинические признаки встречаются при сепсисе, но при этом обязательным является наличие инфекционного очага поражения в тканях или органах. Патологоанатомическая характеристика SIRS является объектом перспективных научных исследований.

Септицемия - клинико-патологоанатомическая форма сепсиса, при которой отсутствуют метастатические септические очаги. Септицемия - это сепсис без гнойных метастазов. По поводу правомочности применения этого понятия в качестве диагноза одной из форм сепсиса до сих пор продолжается дискуссия. Некоторые клиницисты и патологоанатомы советуют вообще отказаться от этого термина. Тем не менее, он рекомендован МКБ-10 как унифицированный для всех разновидностей сепсиса, и вплоть до нового пересмотра он должен применяться клиницистами и патологоанатомами при определении шифра большинства клинико-патологоанатомических форм сепсиса.

Септикопиемия - клинико-патологоанатомическая форма сепсиса. Для неё характерно наличие гнойного воспаления (абсцессов, флегмон, интерстициального гнойного воспаления) в различных органах и тканях, возникающего в результате гематогенного распространения микробных эмболов из септического очага. Септикопиемия - это сепсис с гнойными метастазами.

Термин сепсис носит обобщающий характер, как и термин септический процесс.

Тяжёлый сепсис (или ***сепсис-синдром)*** - форма сепсиса, при котором отмечаются признаки полиорганной недостаточности.

Септический шок - другая форма тяжёлого сепсиса, сопровождающаяся артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов.

Септический (бактериальный, инфекционный) эндокардит (острый и подострый) характеризуется, прежде всего, воспалительными поражениями клапанного аппарата сердца, развивающимися наряду с септическими проявлениями. Представляет собой самостоятельное заболевание

(первоначальную причину смерти). Следует отличать от поражений эндокарда при других формах сепсиса.

Септический очаг - различают первичный и метастатические септические очаги. ***Первичный септический очаг*** представляет собой фокус воспаления, преимущественно гнойного, в котором происходит накопление микроорганизмов, распространяющихся затем гематогенно и лимфогенно по тканям и органам. ***Метастатические септические очаги*** (вторичные септические очаги, септические метастазы, метастатические гнойники, гнойные метастазы) представляют собой очаги воспаления, возникающие вследствие гематогенного перемещения септического процесса в ткани и органы из другого очага.

Системный инфекционный процесс - поражение какой-либо системы органов (например, нервной при клещевом энцефалите, пищеварительной при шигеллезе и т. д.).

Гнойно-резорбтивная лихорадка. Понятие гнойно-резорбтивной лихорадки предложено И. В. Давыдовским для обозначения клинических и патологоанатомических проявлений местного гнойно-некротического процесса, морфологически ограниченного демаркационным валом (в отличие от септических очагов) от окружающих тканей. В настоящее время этот термин почти не используется, а состояние больного обозначается как интоксикация или разновидность эндотоксикоза.

Эндотоксикоз - очень широкое понятие для обозначения осложнений и проявлений заболеваний и состояний организма. Основным фактором патогенеза эндотоксикоза является воздействие на организм токсических продуктов, образующихся в нем в результате нарушения тех или иных функций.

Сепсис - полиэтиологическое инфекционное заболевание, характеризующееся генерализованным характером, ацикличностью течения и особым образом измененной реактивностью. Сепсис развивается из местных очагов инфекции и рассматривается, как правило, в качестве осложнения заболеваний, послуживших причиной генерализации инфекции. Последние годы, несмотря на интенсивную терапию, характеризуются ростом числа больных сепсисом и высокой летальностью.

Сепсис представляет собой заболевание, в отношении этиологии, патогенеза, патологической анатомии, диагностики, лечения которого всегда были и ещё будут проводиться дискуссии. Клиницисты обращаются к патологоанатомам в надежде получить желаемое и в то же время, по их мнению, объективное и адекватное объяснение летального исхода при сепсисе. Однако, справедливости ради, следует констатировать, что, как правило, такое объяснение для них a priori, до вскрытия, в современных клиниках уже имеется, и оно может быть получено на основании комплекса клинических и лабораторных признаков доказательной медицины.

Этиология

Возбудителями сепсиса могут являться многие микроорганизмы. Это многочисленные бактерии: стрептококки, стафилококки, менингококки, пневмококки, кишечная палочка, синегнойная палочка, клебсиеллы, протей, сальмонеллы, а также грибы преимущественно рода Кандида и аспергиллус. Сепсисом может осложниться течение туберкулеза, сыпного тифа, брюшного тифа и других инфекционных заболеваний, возбудителями которых являются патогенные микроорганизмы. Генерализованные вирусные инфекции не принято рассматривать в качестве сепсиса, хотя об этом имеются указания в современных зарубежных клинических исследованиях.

Наиболее вероятная этиология сепсиса в зависимости от локализации первичного очага инфекции

Локализация первичного очага	Вероятные возбудители
Ротоглотка	Streptococcus spp., Staphylococcus spp., анаэробы
Средостение	Enterobacteriaceae, анаэробы
Легкие (внебольничная пневмония)	S.pneumoniae, Enterobacteriaceae, Legionella spp.
Легкие (госпитальная пневмония вне ОРИТ)	Enterobacteriaceae, S.aureus
Легкие (госпитальная пневмония в ОРИТ)	P.aeruginosa, Acinetobacter spp., K.pneumoniae, другие Enterobacteriaceae, S.aureus
Брюшная полость	Enterobacteriaceae, Enterococcus spp., Bacteroides spp.
Почка	Enterobacteriaceae (чаще E.coli)
Кожа и мягкие ткани	S.aureus, Enterobacteriaceae
Матка	Enterobacteriaceae, Streptococcus spp.

Выявление этиологии сепсиса имеет большое практическое значение, поскольку определяет некоторые клинико-морфологические особенности течения заболевания и целенаправленное антибактериальное лечение, а в случае летального исхода эффективность данного лечения. В этой связи проведение бактериологического исследования (как прижизненного, так и посмертного) является обязательным. Необходимо отметить, что характер выделяемых возбудителей при сепсисе может меняться в зависимости от проводимого лечения.

Классификация

I. По этиологии.

Аэробный

1.Грамположительный: стафилококковый, стрептококковый, пиемококковый.
2.Грамотрицательный: протейный, синегнойный, сальмонеллезный, эшерихиозный, клебсиеллезный.

Анаэробный

1. Неспорообразующие микроорганизмы (неклостридиальный).
2. Спорообразующие микроорганизмы (клостридиальный).

Кандидозный

Полимикробный

II. В зависимости от входных ворот.

1. Хирургический.
2. Гинекологический.
3. Урологический.
4. Тонзилогенный, одонтогенный.
5. Криптогенный (16-30%) - чаще энтеральный. Входные ворота - желудочно-кишечный тракт и нередко - легкие, а также когда входные ворота инфекции и первичный очаг не установлены.
6. Уросепсис, холангиогенный, нефрогенный, раневой и др.

III. По клиническому течению.

1. Острейший (молниеносный) - длительностью около 1-3 суток.
2. Острый - длительностью до 14 суток.
3. Подострый, длящийся от 2 до 12 недель.
4. Хронический (затяжной, рецидивирующий) длительностью более 3 месяцев.

IV. Клиническая классификация сепсиса:

1. Синдром системной воспалительной реакции.
2. Сепсис.
3. Тяжелый сепсис.
4. Септический шок.

V. Различают три фазы течения сепсиса.

1. Напряжения.
2. Катаболические расстройства.
3. Анаболическая.

VI. Клинико-морфологические формы:

1. септицемия
2. септикопиемия
3. септический (бактериальный) эндокардит
4. хрониосепсис.

Классификация и критерии диагностики сепсиса
ACCP/SCCM (1992)

Форма	Клинико-лабораторные признаки
Синдром системной воспалительной реакции (ССВР)	Устанавливается при наличии не менее двух признаков: - температура >38°С или <36°С; - частота сердечных сокращений >90/мин; - частота дыхания >20/мин или гипервентиляция ($PaCO_2$ <32 мм.рт.ст); - лейкоциты крови >12х10^9/мл или <4х10^9/мл, или незрелых форм >10%

Сепсис	Наличие очага инфекции и не менее двух признаков ССВР
Тяжелый сепсис	Сепсис, сочетающийся с полиорганной недостаточностью (не менее двух органов) и гипотензией
Септический шок	Тяжелый сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов

Картина патологоанатомических изменений, развивающихся при сепсисе, как правило, достаточно характерна и в большинстве случаев позволяет поставить диагноз на основании макроскопических данных. Основными макроскопическими признаками сепсиса являются наличие первичного септического очага, вторичных септических очагов и характерных изменений селезенки. Однако в условиях применения массивной антибиотикотерапии клинико-морфологическая картина сепсиса значительно меняется. В частности, не всегда удается обнаружить первичный септический очаг, что позволяет говорить о криптогенном сепсисе. Более того, при клиническом диагнозе сепсиса отсутствие макроскопических его признаков не является достаточным основанием для отрицания данного диагноза без результатов бактериологического и гистологического исследований.

Патогенез.

Основным вопросом патогенеза сепсиса является взаимоотношение микроорганизмов и факторов иммунной защиты как в первичном очаге инфекции, так и в макроорганизме. Согласно современным представлениям, развитие и течение гнойной инфекции определяется сложными взаимоотношениями микро- и макроорганизма. Дисбактериоз любой локализации является первым сигналом отсутствия равновесия между макро- и микроорганизмом и зачастую сигналом септического состояния организма. Таким образом, сепсис - клинико-патогенетическая форма любого инфекционного заболевания, при котором в связи с тяжелым преморбидным фоном (диабет, рахит, травмы, патологические роды, лекарственная болезнь, либо из-за высокой вирулентности, большого количества или неестественного пути проникновения микробов в организм) резистентность настолько снижена, что микробные очаги воспаления из мест подавления и локализации микроба превращаются в места их бурного размножения и генерализации. В связи с этим процесс теряет свою цикличность и без искусственного подавления возбудителя и искусственного повышения иммунитета чаще всего приводит к гибели больного.

В связи с изложенной концепцией патогенеза сепсиса возникает необходимость разработки новых подходов в лечении и обследовании.

В последние годы при исследовании патогенетических механизмов сепсиса основной акцент сместился на выяснение не только роли

бактериальных продуктов в активации различных видов клеток (макрофагов, полиморфноядерных нейтрофилов, тромбоцитов, эндотелиальных клеток и др.), но и механизмов секреции активированными клетками разнообразных цитокинов и действия этих цитокинов на клетки человека.

Эндотоксемия и бактериемия всегда приводят к развитию системного воспалительного ответа, при котором происходит увеличение синтеза и секреции разнообразных цитокинов, направленных на стимуляцию основных защитных систем организма. Если при нормальном течении инфекционного процесса подобные молекулярные реакции можно расценивать как реакции приспособления или адаптации, то во время сепсиса в силу ряда причин их активность имеет повреждающий характер. Синдром системного воспалительного ответа как универсальная реакция организма на инфекцию может протекать в трех вариантах. Первый вариант характеризуется локальной продукцией цитокинов в ответ на инфекцию, которые выполняют ряд защитных функций. Второй вариант сопровождается выбросом малого количества цитокинов, активизирующих макрофаги, тромбоциты и продукцию ряда гормонов; развивающаяся острофазовая реакция контролируется провоспалительными медиаторами (IL-1, IL-10, IL-13, фактор некроза опухоли). Третий вариант характеризуется генерализацией воспалительной реакции; регулирующие системы не способны поддерживать гомеостаз, в результате чего начинают доминировать деструктивные эффекты цитокинов и других медиаторов, способствующие нарушению проницаемости и функции эндотелия капилляров, формированию отдаленных очагов системного воспаления, развитию моно- и полиорганной недостаточности; он имеет место при сепсисе. В системном воспалительном ответе при сепсисе можно условно выделить несколько основных патогенетических механизмов:

-медиаторный, в развитии которого ведущую роль играют эндотелий и цитокины, а также аутоиммунное поражение органов и тканей;

-микроциркуляторный и связанный с ним реперфузионный механизмы;

-инфекционно-септический механизм, в основе которого лежит кишечная недостаточность - важнейший компонент порочного круга при сепсисе, поскольку транслокации бактерий и их токсинов поддерживают воспалительную реакцию, усугубляется нарушение обмена веществ. Приведенные механизмы действуют в совокупности, хотя каждый из них может преобладать на разных этапах развития сепсиса. Участие медиаторного механизма в патогенезе сепсиса можно представить в виде следующих положений.

1. Инфект, экзо-, эндотоксин служат факторами, инициирующими в тканях организма сложный комплекс иммуновоспалительных реакций - "септический каскад". Центральная роль эндотоксина грамотрицательных бактерий связана с его способностью стимулировать различные аспекты воспалительного ответа. В частности, он активирует комплемент, нейтрофилы и мононуклеарные фагоциты: грамположительные бактерии не

содержат в своей клеточной стенке эндотоксин и вызывают септические реакции через другие механизмы.

2. Сепсис представляет, в сущности, системный ответ на инфект, заключающийся в неконтролируемом выбросе из макрофагов, лимфоцитов и эндотелия целого комплекса медиаторов, важнейшими из которых являются цитокины. Считается, что ведущую роль в развитии генерализованного воспалительного каскада при сепсисе играют такие цитокины, как TNF-альфа, IL-1-бета, IL-2, IL-6, IL-8. Механизм формирования септического ответа, инициированного эндотоксином, состоит из трех фаз:

I фаза - индукция сепсиса, результатом которой является синтез целого ряда гуморальных факторов, запускающих реакцию системного воспалительного ответа;

II фаза - септический каскад, заключающийся в секреции цитокинов и их воздействии на органы-мишени с последующим вторичным выделением этих медиаторов. Кроме цитокинового каскада, активизируются калликреин-кининовая система, система арахидоновой кислоты, свертывающая система крови и др. Взаимодействие эндогенных медиаторов воспаления с различными клетками макроорганизма приводит к тяжелым системным расстройствам с формированием в конечном итоге полиорганной недостаточности, которая является основной причиной летальности при сепсисе;

III фаза - вторичная агрессия - предельно выраженная органная дисфункция и стабильный катаболизм, в которую организм больного теряет способность к самостоятельной регуляции гомеостаза.

3. Последующее течение заболевания и прогноз определяются концентрацией эндотоксина, отдельных цитокинов (TNF-альфа, IL-1-бета, IL-2, IL-6) в тканях и кровотоке, состоянием механизмов, контролирующих их освобождение, а также тяжестью возникших органных повреждений.

4. Медиаторами септического воспалительного ответа, помимо цитокинов, являются: компоненты комплемента, продукты метаболизма арахидоновой кислоты, фактор активации тромбоцитов, серотонин, гистамин, оксид азота, активные формы кислорода и гидроперекиси, кинин-калликреиновая и свертывающая системы, энзимы (протеазы, лизосомальные ферменты), гормональные пептиды (тироксин, гормон роста, инсулин, глюкагон). Комплекс ответных реакций на инвазию грамположительной инфекции является более сложным по сравнению с эндотоксином грамположительных бактерий. Разница строения клеточных стенок и другие факторы различных грамположительных бактерий обуславливают особенности ответных реакций на инфекты. При рассмотрении механизмов развития септического процесса, имеющих соответствующую клиническую картину, необходимо также учитывать наличие моно- или полиинфекции (стафилококки, грамотрицательная флора), варианты микробной ассоциации; входные ворота первичного инфекта (экзогенное инфицирование - пупочная область, кожные покровы, энтеральное заражение; эндогенное инфицирование - дыхательные, мочевыводящие пути, желудочно-кишечный

тракт, а для детей - внутриутробное инфицирование или наличие перинатальной патологии); пути диссеминации инфекции - гематогенный, лимфогенный. Эти и многие другие факторы способны видоизменять (отягощать, усложнять) развитие ответной реакции и септического каскада.

Патологическая анатомия.

Морфология сепсиса не имеет характерных для него черт. Наблюдаются различной выраженности дистрофические изменения внутренних органов: в селезенке - флебит трабекулярных вен, лейкоцитарная инфильтрация красной пульпы, иногда с микробной флорой; в почках - гломерулит, острый тубулярный нефроз, пиелонефрит; в печени - некрозы, септический гепатит, иногда метастатические гнойники, в кишечнике - энтероколит. Можно выделить три основных разновидности изменений внутренних органов при сепсисе:

-глубокие расстройства кровообращения;

-распространенные дистрофические изменения;

-воспалительные изменения.

Расстройства кровообращения при сепсисе представлены неравномерным полнокровием, стазом и очаговыми кровоизлияниями во внутренние органы и кожные покровы, распространенным тромбозом мелких сосудов легких, печени, почек. Характерны дистрофические изменения сосудистых стенок в виде плазматического пропитывания, мукоидного набухания и фибриноидных изменений. Возможно развитие васкулитов (капилляритов). Практически всегда при сепсисе приходится говорить о ДВС (диссеминированном внутрисосудистом свертывании) или ТГС (тромбо-геморрагическом синдроме), степень выраженности которого, однако, в разных случаях различна. В одних случаях проявления ДВС-синдрома обнаруживаются лишь при вскрытии, в других они очень ярко выступают в клинике в виде кровоизлияний в кожу, слизистые оболочки, развития носовых кровотечений, кровотечений из пупочной ранки у новорожденных, мест инъекции и оперативных вмешательств. Одним из клинико-анатомических вариантов сепсиса, где преобладают геморрагические явления, является так называемая болезнь Буля. Клинически этот вариант сепсиса характеризуется отеками, кровоизлияниями в кожу и слизистые оболочки, кровотечениями из пупочной ранки и носа; развивается желтуха; гистологически выявляется тяжелая жировая дистрофия печени, почек, сердца. Другим вариантом сепсиса является болезнь Винкеля, при которой ведущим оказывается гемолитический синдром. Проявляется она у недоношенных детей в первые дни жизни ядерной желтухой, гемоглобинурией, гемоглобиновыми инфарктами почек, геморрагическими и дистрофическими изменениями внутренних органов. Характерно увеличение селезенки и печени за счет интенсивного экстрамедуллярного кроветворения. Этот вариант сепсиса необходимо отличать от сепсиса, развивающегося на фоне гемолитической болезни новорожденных.

Развитие дистрофических процессов во внутренних органах имеет важное пато- и танатогенетическое значение. Это особенно касается случаев

длительно текущего сепсиса, когда дистрофические изменения внутренних органов и тяжелая гипотрофия подчас определяют всю патологоанатомическую картину заболевания. Следует в первую очередь назвать зернистую дистрофию кардиомиоцитов, зернистую и жировую дистрофию гепатоцитов, канальцевого эпителия почек. При стафилококковом сепсисе нередко возникают крупноочаговые некрозы гепатоцитов. Дистрофические и некротические изменения обусловлены токсическим действием микробных токсинов, угнетение микроциркуляции - глубоким нарушением всех видов обмена веществ.

Воспалительные изменения при сепсисе носят распространенный характер и обнаруживаются во многих органах: легких, печени, почках, сердце, головном мозге, кишечнике.

При септицемии септический очаг может быть не выражен. Преобладают общие изменения – дистрофия и воспаление паренхиматозных органов, васкулиты, гиперплазия лимфоидной и кроветворной ткани, а также геморрагический синдром. Возможно развитие септического «токсико-инфекционного» шока, который чаще бывает эндотоксическим. Частым осложнением септического шока является ДВС-синдром, который может привести к кровоизлиянию в надпочечники с развитием острой надпочечниковой недостаточности (синдром Уотерхауса-Фридериксена).

Во всех случаях смерти больных с сепсисом необходимо установить **первичный септический очаг** (входные ворота), которым может быть любой местный инфекционный процесс. Это могут быть фурункулы и другие нагноительные процессы в коже и подкожной клетчатке, нагноение ран и различные гнойные осложнения оперативных вмешательств, гнойный отит и гнойное воспаление придаточных пазух носа, воспалительные и язвенно-некротические процессы слизистой оболочки полости рта, желудочно-кишечного тракта, нагноительные процессы в легких, пиелонефрит, гнойный эндометрит и т.д. Источником сепсиса могут быть распространенные глубокие ожоги кожи, гнойный тромбофлебит, нередко развивающийся в местах длительной катетеризации вен, а также гнойный эндокардит как осложнение операции на клапанах сердца либо возникающий у наркоманов при внутривенном введении наркотиков.

Морфология первичного очага в определенной степени зависит от вида и свойств возбудителя. Для стафилококковой инфекции типично гнойное воспаление с образованием абсцессов, чаще в мягких тканях (жировая клетчатка, скелетные мышцы). При стрептококковой инфекции более выражены некротические изменения, а лейкоцитарная реакция формируется на его периферии. При синегнойной инфекции возникают преимущественно мелкие некрозы тканей с резко выраженными нарушениями кровообращения, кровоизлияниями в виде геморрагического венчика. Клеточная лейкоцитарная реакция вокруг этих очагов незначительная, среди некротических масс содержатся обломки ядер лейкоцитов, а также моноциты и лимфоциты. Синегнойные палочки интенсивно размножаются в некротизированных стенках разрушенных сосудов и в некротических массах.

Характерный вид первичного септического очага может утрачиваться, это происходит при иммунодефицитных состояниях, в частности, при разнообразных нарушениях структуры и функции нейтрофилов. Лейкоцитарная инфильтрация может отсутствовать при агранулоцитозе различного происхождения (врожденном либо токсическом) или лучевой терапии, при синдромах нарушенной миграции лейкоцитов, недостаточности миелопероксидазной системы и других врожденных аномалиях лейкоцитов. При отсутствии клеток воспаления в первичном септическом очаге преобладают некротические изменения.

При обнаружении у умершего двух и более очагов, которые могут играть роль первичного септического очага, решение вопроса о главенствующей роли одного из обнаруженных септических очагов должно осуществляться на основании клинико-анатомических сопоставлений с анализом динамики развития клинических проявлений и учетом локализации метастатических септических очагов.

Метастатические септические очаги, представленные гнойниками и септическими инфарктами, документируют диагноз септикопиемии и могут обнаруживаться практически во всех тканях и органах. Чаще они встречаются в миокарде, почках, легких, реже в головном мозге, печени, селезенке, надпочечниках, щитовидной железе, поджелудочной железе, подкожной клетчатке и клетчатке органов, скелетных мышцах, суставах, костях. Метастатические очаги могут быть также в пристеночном эндокарде и на клапанах сердца.

При этом необходимо помнить о **септическом эндокардите**, который имеет свои клинико-морфологические особенности.

Пиемические очаги могут не определяться при макроскопическом исследовании. Для их выявления необходимо проведение полноценного гистологического исследования органов и тканей: типичным их признаком является очаговая (преимущественно нейтрофильная) инфильтрация вокруг скоплений микроорганизмов. При этом многие нейтрофильные гранулоциты находятся в состоянии распада. В наблюдениях выраженного иммунодефицита (у онкологических больных на фоне цитостатической или лучевой терапии, при длительном применении кортикостероидов) нейтрофильная инфильтрация может отсутствовать. В подобных случаях могут наблюдаться очаговые некрозы со значительными скоплениями возбудителей.

Метастатические септические очаги также могут явиться источником сепсиса («вторичные входные ворота»), особенно, в случаях его затяжного течения. При этом «первичные входные ворота» - первичный септический очаг, как правило, подвергается организации и даже заживлению. Рубцы на месте заживления первичного и метастатического очагов нагноения порой имеют желтоватый цвет из-за отложения липидов. Обнаружение метастатических септических очагов в органах, не соприкасающихся с внешней средой, например, в сердце (миокард), головном мозге, селезенке является достоверным морфологическим признаком **септикопиемии**.

Достаточно специфичным макроскопическим проявлением сепсиса является **изменение органов иммуногенеза,** в частности, селезенки, которая в большинстве случаев увеличивается, иногда в 2-3 раза и более. Капсула селезенки может быть напряжена или наоборот сморщена (например, при кровопотере). Примерно в трети случаев селезенка не бывает увеличенной и дряблой. Подобное встречается, в частности, у ослабленных больных, при алиментарной дистрофии, так называемом раневом сепсисе, тяжелых ожогах («аспленореактивное» течение сепсиса). Отсутствие увеличения селезенки считается плохим прогностическим признаком. Легким поглаживанием обушка ножа по поверхности разреза оценивается характер и количество соскабливаемой ткани: для сепсиса, как правило, характерен обильный соскоб. При гистологическом исследовании отмечается увеличение числа клеток миелоидного ряда в красной пульпе (миелоидная метаплазия), гиперемия, кровоизлияния, редукция лимфоидных фолликулов. Постоянно обнаруживающиеся очаги миелоза являются динамическим признаком сепсиса. Лимфатические узлы имеют различную степень изменений. В лимфоидных органах выделяют 2 типа иммуно-морфологических сдвигов. К изменениям первого типа относятся гиперпластические компенсаторно-приспособительные процессы. Изменения второго типа характеризуют развитие декомпенсации лимфоидной системы. Степень выраженности этих процессов неодинакова при различной длительности течения сепсиса и разных его формах. Гиперпластические процессы в лимфоидной ткани отражают стимуляцию иммуногенеза. Отмечаются изменения со стороны Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций, продукция антител - IgM, IgG, противоспалительных цитокинов, интерлейкинов, фактора некроза опухоли, изменяется фагоцитарная активность клеток гранулоцитарного ряда. Морфологические признаки декомпенсации иммуногенеза при сепсисе заключаются в развитии дистрофических изменений микрофагов, уменьшением их содержания в синусах лимфоузлов. Ослабляется миграция лимфоидных клеток, падает митотическая активность. В тяжелых случаях сепсиса происходит опустошение лимфоузлов и селезенки. Активность ферментов в лимфоцитах снижается, угнетен синтез иммуноглобулинов и др.

В легких может наблюдаться картина так называемого респираторного дистресс-синдрома взрослых. При микроскопическом исследовании выявляются интерстициальный отек легочной ткани, внутрисосудистые скопления тромбоцитов, инфильтрация стенок альвеол лейкоцитами, гиалиновые мембраны, наблюдается паретическое расширение бронхов со скоплением в них слизи и развитием бронхитов. В альвеолах может быть воспалительный экссудат серозного или гнойного характера. Развитие такого рода воспалительных процессов в легких чаще связано не с гематогенным заносом инфекции, а с аутоинфекцией. В большинстве таких случаев сепсиса микробная флора отличается от возбудителей пневмонического процесса. Такие пневмонии не следует смешивать с гематогенными абсцедирующими пневмониями при септикопиемии, когда возбудители в гнойниках-метастазах и крови идентичны. При сепсисе **в почках** возможно развитие

интерстициального пиелонефрита и различных видов гломерулопатий, в основе которых лежит активизация аутоинфекции. Поражение почек может быть в виде преренальной формы острой почечной недостаточности, характеризующейся гипоперфузией и ишемией коры с тубулярными некрозами, а также ренальной формы острой почечной недостаточности, клинико-морфологическим проявлением которой служит острый гломерулонефрит или интерстициальный нефрит. **Со стороны сердца** наиболее постоянными являются дистрофические изменения миокарда, относительно редко - токсические миокардиты. Повреждения кардиомиоцитов, как правило, представлены расстройствами кровообращения, контрактурными повреждениями миоцитов, глыбчатым распадом миофибрилл. **В печени** отмечаются выраженные в различной степени повреждения и некрозы гепатоцитов центральных отделов долек, а также повреждения и уменьшение числа эндотелиоцитов и уменьшение числа звездчатых макрофагоцитов (клеток Купфера).

Изменения **в центральной нервной системе** при сепсисе неспецифичны и в качественном отношении тождественны инфекционно-токсическим заболеваниям. Часто в мягкой мозговой оболочке наблюдается расстройство кровообращения, которое выражается в отеке, периваскулярных, диапедезных кровоизлияниях, набухании эндотелия, разрыхлении стенки сосудов. Весьма редко в центральной нервной системе обнаруживаются метастатический гнойный лептопахименингит и острые абсцессы мозга. При резко выраженном токсическом процессе, когда клинически на первый план выступают энцефалитические признаки заболевания в подкорковых узлах, субталамической области, варолиевом мосту, продолговатом мозгу, передних и задних рогах спинного мозга, наблюдается дистрофия нервных клеток, пролиферация клеток глии.

Наряду с признаками повреждения паренхиматозных органов в ряде случаев можно выявить проявления и компенсаторных реакций. В частности, гиперплазии костного мозга и изменений, свидетельствующих о повышении активности гипофизарно-адреналовой системы. **Костный мозг** губчатых костей выглядит сочным, серо-розовым, в трубчатых костях желтый костный мозг с очагами красного или малинового цвета.

В корковом слое **надпочечников** в самых ранних стадиях развития сепсиса наблюдается увеличение коры с уменьшением в ней липидов, которое может смениться атрофией и очаговой (а в ряде случаев резко выраженной) ее дели-поидизацией. Могут встречаться очаговая дискомплексация и некроз коры. Мозговой слой резко полнокровен, иногда с очагами кровоизлияний, порой весьма крупными, с образованием гематомы. Эти изменения могут обусловить **острую надпочечниковую недостаточность (синдром Уотерхауса-Фридериксена)**. Обращает на себя внимание наклонность надпочечников при сепсисе к раннему аутолитическому распаду в центре органа.

В гипофизе может иметь место увеличение количества базофилов в передней доле. Встречающаяся очаговая дискомплексация в гипофизе в

сочетании с атрофическими изменениями надпочечников является признаком морфологического проявления функционального истощения гипофизарно-адреналовой системы при сепсисе.

Под влиянием микробного воздействия и их токсинов нередко возникают явления гемолитической анемии, что может проявляться признаками геморрагического синдрома и незначительной желтухи. В миокарде, печени, почках, легких наблюдаются выраженные в различной степени обратимые и необратимые повреждения, а также некрозы клеток, которые как раз и являются основным морфологическим субстратом органной дисфункции и полиорганной недостаточности, характеризующей развитие так называемого тяжелого сепсиса.

Септический (бактериальный) эндокардит.

Это клинико-морфологическая форма сепсиса, при которой септический очаг локализуется на клапанах сердца. Наиболее частые возбудители - белый и золотистый стафилококк, зеленящий стрептококк, энтерококки и др. Выражены реакции гиперчувствительности, связанные с образованием циркулирующих токсических иммунных комплексов.

Классификация:

1. По характеру течения:

а) острый эндокардит - продолжительность около 2-х недель;

б) подострый эндокардит - продолжительность около 3-х месяцев;

в) хронический - продолжительность несколько месяцев (иногда несколько лет).

2. В зависимости от наличия или отсутствия фонового заболевания.

а) первичный септический эндокардит, или болезнь Черногубова: развивается на неизмененных клапанах. Составляет 20 % случаев.

б) вторичный септический эндокардит: развивается на фоне порока сердца (чаще ревматического, реже - атеросклеротического, сифилитического и врожденного). Особой формой является эндокардит на протезированных клапанах.

Патологическая анатомия

Местные изменения (септический очаг) представлены полипозно-язвенным эндокардитом; чаще поражаются клапаны аорты или аортальный и митральный клапаны одновременно; у наркоманов часто вовлекается трехстворчатый клапан. Макроскопически отмечаются обширные фокусы некроза и изъязвления, часто с отрывом створок и образованием отверстий (фенестр), массивные тромботические наложения в виде полипов в участках изъязвления. При вторичном эндокардите описанные выше изменения развиваются на измененном клапане (склероз, гиалиноз, обызвествление створок). Микроскопически в створке выявляются лимфо-макрофагальная инфильтрация, колонии микроорганизмов, массивное выпадение солей кальция в тромботические массы (характерно для подострого эндокардита). Септическая селезенка (увеличена в размерах с напряженной капсулой, дает обильный соскоб, часто в ней обнаруживают инфаркты) при подостром и хроническом эндокардите уплотняется вследствие склероза.

Изменения, связанные с циркулирующими иммунными комплексами:

а) генерализованный альтеративно-продуктивный васкулит (в сосудах микроциркуляции) с развитием множественных петехиальных кровоизлияний на коже, слизистых и серозных оболочках, конъюнктивите (кровоизлияния на конъюнктиве нижнего века, у внутреннего края - пятна Лукина-Лимбана - диагностический признак);

б) иммунокомплексный диффузный гломерулонефрит;

в) артриты.

Тромбоэмболические осложнения связаны с массивными тромботическими наложениями на клапанах, проявляются развитием инфарктов и гангрены. Чаще инфаркты возникают в селезенке, почках, головном мозге. При множественных инфарктах говорят о тромбоэмболическом синдроме.

Хрониосепсис

Характерные признаки:

а) длительное многолетнее течение;

б) снижение реактивности организма;

в) наличие длительно не заживающего септического очага (кариес, хронический тонзиллит, нагноившиеся раны);

г) хроническая интоксикация, приводящая к истощению (гнойно-резорбтивная лихорадка) и бурой атрофии органов (сердце, печени, скелетных мышц);

д) селезенка обычно маленькая, дряблая, на разрезе бурая вследствие гемосидероза;

е) возможно развитие амилоидоза (АА-амилоидоз).

Пупочный сепсис.

Пупочный сепсис, так называемый сепсис новорожденных по ВОЗ, единственный вид сепсиса, выделенный в самостоятельную нозологическую форму.

Возбудителями пупочного сепсиса до применения антибиотиков являлся стрептококк, реже стафилококк и кишечная палочка. В настоящее время стала преобладать грамотрицательная флора, грибы, вновь появились данные о значении стрептоккока группы В. Патогенез пупочного сепсиса изменился. Если ранее бактериальная флора попадала в пупочные сосуды при обработке культи пуповины и уходе за пупочной ранкой в детской комнате родильного дома, то в настоящее время источником заражения стали нестерильные условия введения преимущественно в пупочную вену лекарственных препаратов в родильной комнате, особенно часто проводимые недоношенным детям. Поэтому изменились сроки развития пупочного сепсиса. Если раньше от него погибали чаще на 3-й недели жизни, что говорило о заражении в детской комнате, то теперь дети стали чаще погибать на первой неделе жизни, что говорит о раннем их инфицировании в родильной комнате, где проводят инъекции и катетеризацию.

Входными воротами пупочного сепсиса раньше всегда была пупочная ямка, где при отторжении культи пуповины всегда имеется непосредственное соприкосновение эпителизированной грануляционной ткани с внешней средой. В настоящее время инфекция может быть непосредственно внесена в пупочные сосуды при инъекциях и катетеризации. Распространение инфекции осуществляется гематогенным путем, вероятно, vasa vasorum пупочных артерий, с образованием метастазов чаще всего в легких, при развитии флебита пупочной вены - по току крови с метастазами, в первую очередь в печени по ходу портального тракта из-за наличия анастомозов между ductus venosus (Arantii) и v.portae.

До применения инфузионной терапии новорожденным и грудным детям септическим очагом чаще всего являлся артериит одной или обеих пупочных артерий, причем поражение сосудов обнаруживалось преимущественно под пупочной ямкой, реже в отдалении от нее. Пупочная вена после перевязки культи пуповины опорожняется и спадает благодаря отрицательному давлению и поэтому условия размножения в ней для микробов менее благоприятны. В настоящее время локализация септического очага изменилась в сторону преобладания флебита над артериитом из-за врачебных манипуляций на пупочной вене, причем катетеризация ее приводит, как правило, к тромбозу у конца стояния катетера, что соответствует отрезку пупочной вены на уровне ворот печени с развитием именно здесь тромбофлебита.

Чистый омфалит как септический очаг встречается, как и раньше, редко. Чаще имеет место его сочетание с флебитом или артериитом.

Пупочная рана гиперемирована, отечна, нередко с обильным гнойным экссудатом. Прямые и косвенные признаки поражения пупочных сосудов проявляются также в виде расширения венозной сети верхнего отдела брюшной стенки, отечности нижней части живота и надлобковой области, увеличения паховых лимфоузлов. Кожа приобретает землистый оттенок, а иногда развивается затяжная желтуха. Причиной смерти больных пупочным сепсисом чаще всего является интоксикация. При продуктивном тромбофлебите пупочной или воротной вен наблюдается более поздняя смерть (до 2-6 или более месяцев). Наиболее частыми проявлениями пупочного сепсиса являются изменения в легких в виде мелкоочаговой и интерстициональной пневмонии, абсцедирующей и сливной пневмонии, гнойного и фибринозного плевритов, пиопневмоторакса. Реже встречаются изменения желудочно-кишечного тракта и брюшной полости: язвенный колит, язвенный энтероколит, катаральный колит, катаральный энтерит, гнойный перитонит, фибринозный перитонит. При пупочном сепсисе вовлечение кишечника в патологический процесс возникает вследствие перехода воспаления с пораженных пупочных сосудов сначала на париетальную, а затем на висцеральную брюшину. Стафилококковый энтероколит у больных пупочным сепсисом является вторичным и развивается обычно в связи с дисбактериозом кишечника. Среди других проявлений пупочного сепсиса может наблюдаться изменение кожи,

характеризующееся различными гнойничковыми поражениями; остеомиелит; перикардит; менингит; флегмона средостения; метастатические гнойники в печени, которые образовались при локализации первичного септического очага в пупочной вене; также метастатические гнойники в головном мозге, надпочечниках, почках.

Большую диагностическую ценность имеет обнаружение в интерстиции паренхиматозных органов - печени, почек, миокарда миелоидных инфильтратов, состоящих преимущественно из незрелых элементов миелоидного ряда. Миелоз пульпы селезенки, лимфатических узлов, вилочковой железы является свидетельством наиболее древнего неспецифического иммунного ответа организма на возбудитель. В паренхиматозных органах набюдаются значительные дистрофические изменения вплоть до мелких фокусов некроза или гибели отдельных клеток нефротелия, гепатоцитов, кардиомиоцитов. При исследовании микроциркуляторного русла в органах можно обнаружить васкулиты с микробными эмболами. В головном мозге - отек, набухание, дистрофические изменения нейронов.

Если у больного развертывается клиническая картина бактериального шока, в микроциркуляторном русле обнаруживаются стазы, сладжы и фибриновые тромбы. Васкулиты и ДВС-синдром, вызывающие повышение сосудистой проницаемости и коагулопатию потребления, считаются причиной геморрагий тканей и органов.

Септический шок.

Основными макроскопическими признаками септического шока являются изменения почек (ишемия коркового слоя и резкое полнокровие мозговых пирамид) и легких (увеличение в массе и объеме, полнокровие и отек). При гистологическом исследовании наблюдается неравномерность кровенаполнения тканей различных органов с малокровием в одних участках и переполнением кровью сосудов в других. В последнем случае часто отмечаются явления сладжа. Примерно в половине наблюдений септического шока развиваются нарушения гемокоагуляции в виде диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС), сменяемого гипокоагуляцией и фибринолизом. При этом в кровеносных сосудах различных органов выявляются фибриновые, эритроцитарные, лейкоцитарные и смешанные мелкие рассеянные тромбы. Однако при поздних вскрытиях может происходить посмертный лизис данных тромбов. Часто ДВС сопровождается мегакариоцитозом, хорошо обнаруживаемым в капиллярах легких.

Характерным для ДВС-синдрома является наличие мелких некрозов в тканях и органах (вследствие тромбоза) и язв в желудочно-кишечном тракте, а также различных по величине кровоизлияний и кровотечений в серозные полости, просвет полых органов. К наиболее тяжёлым проявлениям ДВС-синдрома относят некроз трабекулярного слоя и апоплексию надпочечников, кортикальный некроз почек, некроз аденогипофиза, эрозивно-язвенные поражения желудка, дистелектазы в легких.

Туберкулез - хроническое инфекционное заболевание, при котором могут поражаться все органы и ткани человека, но чаще патологический процесс развивается в легких.

Туберкулез имеет ряд особенностей, отличающих его от других инфекций. Они представлены:

1. **Убиквитарностью** (от лат. Ubique – повсюду)инфекции. Это означает, что туберкулез встречается повсеместно.
2. **Двуликостью туберкулеза**, который в зависимости от соотношений иммунитета и аллергии, может быть проявлением как инфицированности, так и болезни.
3. **Полиморфизм** (разнообразность) клинико-морфологических проявлений.
4. **Хроническим волнообразным течением** – чередованием вспышек и ремиссий заболевания.

Возбудитель - Mycobacterium tyberculosis. Патогенными для человека являются человеческий и бычий типы микобактерий.

Источником заражения туберкулезом является больной человек или животное, выделяющие микобактерии во внешнюю среду. Возбудитель может проникнуть в организм через дыхательные пути, реже - через желудочно-кишечный тракт, редко - через кожу, среднее ухо, конъюнктиву век, через плаценту.

Различают три основных вида патогенетических и клинико-морфологических проявлений туберкулеза:

- первичный туберкулез;
- гематогенный туберкулез;
- вторичный туберкулез.

Первичный туберкулез

Первичный туберкулез характеризуется:

1. Развитием заболевания в период инфицирования, т.е. при первой встрече организма с инфектом.
2. Сенсибилизацией и аллергией, реакциями гиперчувствительности немедленного типа.
3. Преобладанием экссудативно-некротических изменений.
4. Наклонность к гематогенной и лимфогенной генерализации.
5. Параспецифическими реакциями в виде васкулитов, артритов, серозитов и т.д.

Болеют преимущественно дети, в последнее время первичный туберкулез стал наблюдаться у подростков и взрослых.

Внедрение микобактерий туберкулеза в организм вызывает в нем сложные реактивные перестройки. До формирования специфических локальных изменений возникает бактериемия, на которую организм отвечает общими реакциями иммунной системы (период латентного микробиоза). Отмечается гиперплазия макрофагальных и плазмоклеточных элементов. Воздействие различных фракций (белковых, полисахаридных) микобактерий туберкулеза на макроорганизм сопровождается развитием сенсибилизации и

иммунных реакций: гуморальной (с участием В-лимфоцитов) и клеточной (с участием Т-лимфоцитов).

В исходе бактериальной генерализации в сенсибилизированном организме формируются параспецифические и специфические туберкулезные изменения.

Параспецифические изменения проявляются в виде фликтен, узловатой эритемы, синдрома Понсе; морфологические изменения при этом имеют характер неспецифических васкулитов, фибриноидных некрозов, диффузной макрофагальной и лимфогистиоцитарной реакции, узелковой макрофагально-лимфоцитарной реакции с образованием гранулем. В зависимости от реактивного состояния организма развитие местного процесса может протекать с преобладание аллергических или иммунных тканевых реакций.

При повышенной чувствительности тканей развивается некротическое и экссудативное воспаление (реакция ГНТ). В основе иммунной тканевой реакции лежит продуктивное воспаление, имеющее характер реакции ГЗТ. Морфологическим субстратом ГЗТ при туберкулезе являются специфические гранулемы, в составе которых имеются лимфоциты, моноциты, макрофаги. Нарастание ГЗТ проявляется превращением макрофагов в эпителиоидные клетки (иммунные маркеры гранулем), с последующим их превращением в гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса.

В реализации иммунных реакций ГЗТ участвуют лимфоциты-эффекторы (сенсибилизированные), особенно активированные Т-лимфоциты, выделяющие лимфокины, которые способствуют формированию гранулем, усиливают фагоцитарную и ферментативную функцию макрофагов, осуществляя тем самым разрушение и элиминацию микобактерий туберкулеза из организма.

Морфологическую сущность ГНТ составляет сосудисто-экссудативная реакция, возникающая при активации В-лимфоцитов, трансформации их в плазматические клетки, с накоплением антител к фракциям возбудителя туберкулеза; комплексы антител и антигена микобактерий оказывают токсическое действие на ткани. Могут возникать смешанные тканевые реакции с проявлением ГЗТ и ГНТ.

Для туберкулеза характерна постоянная смена экссудативных реакций, совпадающих с клинической вспышкой болезни, на продуктивные гранулематозные, соответствующие повышению иммунитета и затуханию процесса. Все это создает полиморфную морфологическую картину и обуславливает разнообразие клинических вариантов туберкулеза.

Морфологическим выражением первичного туберкулеза является первичный туберкулезный комплекс.

В состав его входят:

1) первичный аффект - очаг поражения непосредственно в том органе, куда проникли возбудители;

2) лимфангит - пораженное специфическим воспалительным процессом лимфатические сосуды, по которым бактерии туберкулеза распространяются из первичного аффекта в регионарные лимфоузлы;

3) лимфаденит - сами лимфатические узлы с характерными воспалительными изменениями.

Первичный аффект обычно локализуется в легких, намного реже – в подвздошной кишке и исключительно редко - в других органах.

В легких аффект формируется субплеврально, чаще в III, VIII, IX и X сегментах, чаще правого легкого. В начале первичный аффект имеет характер экссудативной пневмонии, экссудат быстро подвергается казеозному некрозу, вокруг которого возникает зона перифокального серозного воспаления.

При усилении иммунных реакций и затухании экссудативного процесса перифокальное воспаление рассасывается, по периферии некроза накапливаются макрофаги, которые трансформируются в эпителиоидные клетки, накапливаются Т- и В-лимфоциты. Путем слияния эпителиоидных клеток формируются гигантские клетки Пирогова-Лангханнса. В периферических участках специфической грануляционной ткани возникают эпителиоидно-клеточные бугорки, появляются фибробласты, формирующие капсулу. Кровеносные и лимфатические сосуды в капсуле отсутствуют.

Варианты течения первичного туберкулеза:

1**. Затухание первичного туберкулеза** и заживление очагов первичного комплекса.

- Первичный легочный аффект инкапсулируется, обызвествляется, подвергается оссификации; заживший аффект называют очагом Гона.
- На месте туберкулезного лимфангита вследствие фиброзирования туберкулезных бугорков возникает фиброзный тяж.
- Пораженные лимфатические узлы петрифицируются и оссифицируются.
- На месте туберкулезной язвы в кишке образуется рубчик.

2. Прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса проявляется в 4-х формах: гематогенной, лимфогенной, роста первичного аффекта и смешанной.

а. **Гематогенная форма прогрессирования** связана с попаданием микобактерий в кровь, проявляется в двух формах:

- милиарной, для которой характерно появление в органах множественных просовидных туберкулезных бугорков;
- крупноочаговой, при которой образуются более крупные очаги.

б. **Лимфогенная форма прогрессирования** проявляется вовлечением в туберкулезный процесс новых групп лимфатических узлов (не только регионарных): при легочном комплексе - околотрахеальных, над- и подключичных, шейных и др., при кишечном комплексе - всех групп мезентериальных лимфатических узлов (туберкулезный мезаденит).

в. **Рост первичного аффекта** - наиболее тяжелая форма прогрессирования, характеризуется казеозным некрозом зоны перифокального воспаления.

- Может привести к развитию лобарной казеозной пневмонии (скоротечная легочная чахотка), заканчивающейся смертью больного.

г. **Смешанная форма** генерализации наблюдается у ослабленных больных.

3. Хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез) возможно в двух ситуациях:

1) при зажившем первичном аффекте в лимфатических узлах процесс прогрессирует с поражением все новых групп; заболевание принимает хроническое течение с чередованием вспышек и ремиссий. В лимфатических узлах отмечается сочетание старых изменений - петрификатов со свежим казеозным лимфаденитом;

2) при образовании первичной легочной каверны и развитии первичной легочной чахотки.

Гематогенный туберкулез

Возникает после перенесенного первичного туберкулеза при наличии очагов гематогенного отсева или не вполне заживших фокусов в лимфатических узлах на фоне выраженного иммунитета к микобактериям, но повышенной чувствительности (сенсибилизации к туберкулину).

Преобладает продуктивная тканевая реакция (гранулема).

Выражена наклонность к гематогенной генерализации.

Разновидности гематогенного туберкулеза:

1. Генерализованный гематогенный туберкулез - наиболее тяжелая форма с равномерным высыпанием туберкулезных бугорков и очагов во многих органах - представлена:

а) острейшим туберкулезным сепсисом;

б) острым общим милиарным туберкулезом;

в) острым общим крупноочаговым туберкулезом;

г) хроническим общим милиарным туберкулезом (нередко с преимущественной локализацией в легких).

2. Гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких может быть:

а) острым милиарным;

б) хроническим милиарным (милиарные бугорки рубцуются, развиваются эмфизема легких и гипертрофия правого желудочка сердца – легочное сердце);

в) хроническим крупноочаговым, или гематогенно-диссеминированным.

Наиболее частой формой гематогенного туберкулеза является острый милиарный туберкулез. Он может носить продуктивный или экссудативный характер и проявляется в формировании множественных бугорков. Эти очаговые изменения выявляются прежде всего в обоих легких, причем наиболее густо они располагаются в верхних сегментах.

Своеобразной формой гематогенного туберкулеза легких у взрослых является хронический крупноочаговый. Верхние сегменты, особенно кортико-плевральный и дорсальные отделы долек, повреждаются. Бугорки располагаются в интерстициальной ткани и в межальвеолярных перегородках и быстро организуются. При этом образуется лишенный характерных черт мелкосетчатый склероз. Окружающие их альвеолы расширяются -

развивается сначала локальная, а затем диффузная эмфизема. Воспалительный процесс долго сохраняет продуктивный характер. Все же в период одной из вспышек может произойти распад тканей, при этом возникают каверны, расположенные симметрично в кортико-плевральных отделах обоих легких. Они имеют четкие границы и округлую форму («штампованные» каверны). Из гематогенных очагов в интерстициальной ткани процесс может распространяться на бронхи, где возникает эндо- и панбронхит.

3. Гематогенный туберкулез с преимущественно внелегочными поражениями.

Возникает из гематогенных очагов - отсевов первичного туберкулеза.

Выделяют следующие формы-фазы:

1. Острую очаговую;
2. Острую деструктивную;
3. Хроническую очаговую;
4. Хроническую деструктивную.

Основные проявления органного острого внелегочного туберкулеза также разнообразны. Из костей у детей чаще всего поражаются хорошо васкуляризированные быстро растущие тела позвонков, эпифизы и метафизы длинных трубчатых костей и кости таза. Здесь возникает остеомиелит - острый казеозный крупноочаговый с секвестрами и кавернами или медленно прогрессирующий грануляционный. При первой форме обширные альтеративные изменения могут развиваться без формирования бугорков. При медленно прогрессирующей и грануляционной форме преобладает лишенная характерных признаков грануляционная ткань, которая может напоминать фиброзную остеодистрофию.

Воспаление нередко распространяется под связочным аппаратом позвоночника, чаще кпереди, и спускается по межмышечной соединительной ткани, образуя «натечные абсцессы» (натечники) в паховой области. Стенка их образована постепенно рубцующейся специфической грануляционной ткани. Возможно распространение процесса и вверх, при этом сформировавшиеся натечники сдавливают трахею, аорту, пищевод. При распространении кзади и вхождении в спинномозговой канал возможно поражение оболочек спинного мозга. Разрушение нескольких соседних позвонков заканчивается формированием кифотической деформации позвоночника.

Туберкулез суставов (коксит, гонит и др.) возникает вследствие распространения воспалительного процесса из очага в эпифизе на синовиальную оболочку. Он протекает либо как экссудативное воспаление, либо как гранулематозный артрит.

Туберкулез почек возникает из метастатических очагов в корковом слое, однако клинические симптомы проявляются лишь после того, как в воспалительный процесс вовлекаются сосочки пирамид и лоханки почек. При отсутствии специфического лечения воспалительный процесс распространяется на мочеточники, мочевой пузырь и восходящим путем на

другую почку. Как и при других формах органных поражений, туберкулез почек может быть очаговым казеозно-некротическим, кавернозным и фиброзно-кавернозным. В настоящее время поражение почек часто сочетается с неспецифическим пиелонефритом.

Одной из форм органного туберкулеза является хронический протекающее поражение серозных оболочек. Творожистый экссудативный плеврит и перикардит возникает, как правило, в связи с переходом воспалительного процесса из ЛУ средостения. При туберкулезном перитоните на листках брюшины обнаруживаются иногда многочисленные бугорки, то продуктивные, то альтеративные, а в брюшной полости содержится экссудат, который может быть геморрагическим.

Туберкулез половых органов (простатит, эпидидимит и сальпингит) протекает с характерными для этого заболевания морфологическими проявлениями, чаще всего с образованием специфической грануляционной ткани и небольшими очагами казеозного некроза.

Принципиально такими же являются проявления туберкулеза в надпочечниках, головном и спинном мозге и др. органах.

У умерших от туберкулеза, вторичный туберкулез выявляется чаще всего. Это результат либо экзогенного повторного инфицирования больного, либо обострения ранее существовавшего процесса в области первичного комплекса или внелегочных очагов. Последнее возможно лишь в том случае, если там сохранились возбудители, хотя бы с ослабленной вирулентностью.

Характерны:

1) избирательно легочная локализация процесса;

2) контактное и интраканаликулярное (бронхиальное дерево, желудочно-кишечный тракт) распространение;

3) смена клинико-морфологических форм, которые являются фазами туберкулезного процесса в легких.

Формы вторичного туберкулеза:

1. Острый очаговый.
2. Фиброзно-очаговый.
3. Инфильтративный.
4. Туберкулема.
5. Казеозная пневмония.
6. Острый кавернозный.
7. Фиброзно-кавернозный.
8. Цирротический.

1. Острый очаговый туберкулез встречается у людей в возрасте 20-25 лет и старше.

Представлен очагом-реинфектом Абрикосова. Эти очаги представляют собой начальные проявления вторичного туберкулеза и состоят из специфического эндобронхита, мезобронхита и панбронхита внутридолькового бронха. Вследствии этого развивается ацинозная или лобулярная казеозная пневмония, вокруг которой очень быстро формируется вал эпителиоидных клеток и гигантских клеток Пирогова-Лангханса. В

корнях легких развивается неспецифический реактивный воспалительный процесс. В большинстве случаев спонтанно процесс затихает, очаги казеозного некроза инкапсулируются и подвергаются петрификации. Возникают очаги Ашофф-Пуля.

2. Фиброзно-очаговый туберкулез представляет собой ту фазу течения острого очагового туберкулеза, когда после периода затихания болезни, процесс снова вспыхивает.

Источником обострения являются Ашофф-Пулевские очаги, вокруг которых возникают ацинозные и лобулярные очаги казеозной пневмонии, которые в дальнейшем инкапсулируются и петрифицируются.

Помимо очагов Ашофф-Пуля встречаются осумкованные и обызвествленные очаги Симона, которые возникают, как исход гематогенных отсевов в период первичной инфекции. В данном случае склонность к обострению сохраняется.

3. При инфильтративном туберкулезе возникают изменения вокруг казеозных очагов, процесс выходит за пределы дольки и даже сегмента. Перифокальное воспаление преобладает над казеозными изменениями, которые могут быть незначительными. Такой очаг называется очагом Ассмана-Редекера.

Особой формой инфильтративного туберкулеза является лобит, при котором перифокальное воспаление захватывает всю долю.

4. Туберкулема – форма вторичного туберкулеза, возникающая как своеобразная фаза эволюции инфильтративного туберкулеза, когда перифокальное воспаление рассасывается и остается очаг творожистого некроза, окруженного капсулой. Нередко рентгенологическая картина напоминает периферический рак легкого из-за хорошо очерченных границ.

5. Казеозная пневмония обычно наблюдается при прогрессировании инфильтративного туберкулеза, в результате чего казеозные изменения начинают преобладать над перифокальными. Образуются ацинозные, лобулярные, сегментарные казеозно-пневмонические очаги, которые при слиянии могут занимать крупные участки легких, вплоть до поражения всей доли. Казеозная пневмония возникает в терминальном периоде любой формы туберкулеза (кроме туберкулемы) или у ослабленных больных. Легкое при казеозной пневмонии увеличено, плотное, на разрезе желтой окраски, на плевре фибринозные наложения.

6. Острый кавернозный туберкулез – форма вторичного туберкулеза, для которой характерно быстрое образование полости распада, а затем каверны на месте очага-инфильтрата или туберкулемы. Каверна локализуется в 1-2 сегментах, имеет овальную или округлую форму, сообщается с просветом сегментарного бронха. Стенка каверны неоднородна: внутренний слой ее состоит из казеозных масс, наружный – из уплотненной в результате воспаления легочной ткани.

7. Фиброзно-кавернозный туберкулез (хроническая легочная чахотка)возникает из острого кавернозного туберкулеза в тех случаях, когда

процесс принимает хроническое течение. Стенка каверны плотная и имеет три слоя:

- внутренний (пиогенный)некротический;
- средний – слой туберкулезной грануляционной ткани;
- наружный – соединительнотканный, причем среди прослоек соединительной ткани видны участки ателектаза легких. При разрастании туберкулезной грануляционной ткани вокруг каверны, образовавшейся на любой стадии болезни. Эта ткань постепенно созревает и превращается в рубцовую. Тяжистые возрастания последней появляются и в окружающей каверну легочной ткани. Орган сморщивается, плевра резко утолщается и иногда становится одной из стенок каверны. Помимо полостей, окруженных массивными разрастаниями соединительной ткани, при фиброзно-кавернозном туберкулезе в легких могут обнаруживаться многочисленные бронхоэктазы.

Бронхогенное распространение процесса приводит к появлению ацинарных и лобулярных очагов казеозной пневмонии в нижних отделах того же легкого, а также во втором легком (позже).

8. Цирротический туберкулез.

Возможный финал фиброзно-кавернозного туберкулеза, при котором отмечается массивное разрастание соединительной ткани с деформацией легкого.

При вторичном туберкулезе вследствие интраканаликулярного распространения инфекта может развиться специфическое поражение бронхов, гортани, трахеи, полости рта, кишечника.

В финале возможна гематогенная генерализация процесса.

Осложнения туберкулеза

При первичном туберкулезе возникает плеврит (с большим количеством лейкоцитов в экссудате).

При костном туберкулезе наблюдаются секвестры, деформации, абсцессы и свищи.

При вторичном туберкулезе осложнения чаще связаны с каверной - кровотечения, пневмоторакс и эмпиема плевры (при прорыве каверны в плевральную полость).

При любой форме (чаще при фиброзно-кавернозной) туберкулеза вследствие длительного течения может возникнуть амилоидоз (АА-амилоидоз).

Хроническое течение туберкулеза, как правило, сопровождается развитием легочного сердца и легочно-сердечной недостаточностью.

Патоморфоз туберкулеза.

Патоморфоз – это изменение течения заболевания под действие факторов окружающей среды, иммунологических свойств организма, изменчивости микроорганизма, применение современных лекарственных препаратов и методов лечения. В патоморфозе туберкулеза различают три основных направления:

1. Эпидемиологический.

2. Клинический.
3. Патологоанатомический.

Эпидемиологический – изменение свойств микроорганизма, применение современных дезифецирующих препаратов, применение новых лекарственных препаратов, и как следствие, изменение резистентности возбудителя.

Клинический – туберкулез может протекать под маской других заболеваний: васкулиты, артриты, спондилиты, конъюнктивиты, болезни почек, половых органов и т.д.

Патологоанатомический – преимущественно наблюдаются формы первичного туберкулеза, казеозные пневмонии и фиброзно-кавернозный туберкулез [1,2,3,4,5].

Практическая часть

В ходе выполнения практической части занятия, студенты, работая с микроскопом и набором макро –и микропрепаратов, зарисовывают в альбом и отмечают необходимые патологические изменения, на основании описания микропрепаратов, изучают макроскопические изменения органов, на основании описания макропрепаратов.

МАКРОПРЕПАРАТ «Острый эндометрит с тромбофлебитом вен таза». Матка увеличена в размерах, дряблой консистенции, слизистая оболочка некротизирована, пронизана гноем, буровато-черного цвета. Вены миометрия зияют, просветы их обтурированы тромботическими массами.

МАКРОПРЕПАРАТ «Тромбоязвенный эндокардит». Сердце увеличено в размерах. Камеры его растянуты. Стенка левого желудочка утолщена. Створки клапана утолщены, склерозированы, гиалинизированы, сращены между собой и резко деформированы. По наружному их краю видны изъязвления. На поверхности клапанов массивные тромботические наложения в виде полипов, которые легко крошатся.

МАКРОПРЕПАРАТ «Гнойный эмболический нефрит». Почка несколько увеличена в размерах. С поверхности и на разрезе в корковом и мозговом веществе видны множественные серо-желтые очажки (0,1-0,3 см), содержащие гной.

Макропрепарат «Милиарный туберкулез легкого». Легкие вздуты, повышенной воздушности. С поверхности (на плевре) и на разрезе видны многочисленные мелкие (около 0,1-0,2 см в диаметре) просовидные бугорки желтовато-серого цвета, плотные на ощупь.

Макропрепарат «Туберкулез почки». Почка несколько увеличена в размерах. В корковом веществе, в области пирамид и в области лоханки имеются множественные очаги неправильной формы, размерами до 2 см, содержащие сероватые творожистые некротические массы.

Макропрепарат «Туберкулезный менингит». Мягкие мозговые оболочки в области основания мозга, набухшие, тусклые, с множеством рыхлых спаек, пропитаны желатинозного вида экссудатом, содержащим фибрин и некротические массы.

Макропрепарат «Туберкулез надпочечников». Надпочечники увеличены в размерах. На разрезе определяются очаги сероватого цвета, заполненные творожистыми массами, неправильной формы, не имеющие четких границ.

Макропрепарат «Фиброзно-кавернозный туберкулез». В верхушке легкого имеется обширная полость неправильной формы с очень толстыми плотными неспадающимися стенками белесовато-серого цвета. В полости видны распадающиеся желто-серые казеозные массы, гноевидное содержимое. Отчетливо виден открывающийся крупный бронх, за пределами полости ткань легкого маловоздушна, с выраженным перибронхиальным и периваскулярным склерозом, многочисленными фокусами казеозного некроза серо-желтого цвета. Отдельные участки легкого повышенно воздушны (эмфизема).

Макропрепарат «Казеозная пневмония». Вся верхняя доля легкого плотна на ощупь, на плевре - массивные фибринозные наложения; на разрезе ткань легкого представлена желтовато-серыми суховатыми массами творожистого вида.

МИКРОПРЕПАРАТ «Эмболический гнойный нефрит» (окраска гематоксилином и эозином). В ткани почки видны множественные абсцессы, в которых обнаруживаются скопления микробов и полиморфноядерных лейкоцитов. Почечная ткань в этих участках расплавлена, вокруг них выражено полнокровие сосудов и отек стромы.

МИКРОПРЕПАРАТ «Септический тромбоязвенный эндокардит» (окраска гематоксилином и эозином). Створка клапана некротизирована и изъязвлена. В участках изъязвления видны тромботические наложения, содержание колонии микробов. В основании клапана отмечается диффузная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, склероз, гиалиноз.

МИКРОПРЕПАРАТ «Эмболический гнойный миокардит» (окраска гематоксилином и эозином). В ткани миокарда видны множественные абсцессы, в которых обнаруживаются полиморфноядерные лейкоциты и скопления микробов. Абсцессы локализуются вокруг сосудов, сосуды с выраженными явлениями панваскулита. Кардиомиоциты, расположенные вокруг абсцессов, с явлениями дистрофии и некроза. Отмечается отек стромы.

Микропрепарат «Первичный туберкулезный аффект» (окраска гематоксилином и эозином). В легочной ткани определяется участок казеозного некроза, представленный бесструктурными аморфными массами. Вокруг этого очага отмечается разрастание гранулематозной ткани, а местами - формирование типичных туберкулезных гранулем с эпителиоидными, лимфоидными клетками и гигантскими клетками Пирогова-Ланхганса.

Микропрепарат «Туберкулез лимфоузла» (окраска гематоксилином и эозином). В ткани лимфатического узла видны очаги казеозного некроза, которые окружены гранулемами с наличием в них эпителиоидных, лимфоидных клеток и гигантских клеток Пирогова-Ланхганса.

Микропрепарат «Милиарный туберкулез легких» (окраска гематоксилином и эозином). В межальвеолярных перегородках и в перибронхиальной ткани видны множественные гранулемы с казеозным некрозом в центре, валом эпителиоидных клеток, наличием в периферических отделах гигантских клеток Пирогова-Ланхганса и большого количества лимфоцитов.

Микропрепарат «Фиброзно-очаговый туберкулез легких» (окраска гематоксилином и эозином). В ткани легкого виден массивный очаг казеозного некроза, окруженный фиброзной капсулой (старый очаг), при этом местами видны туберкулезные казеозные очаги с экссудативно-продуктивным воспалением по периферии некротического очага (свежий очаг).

Микропрепарат «Казеозная пневмония» (окраска гематоксилином и эозином). В ткани легкого имеется очаг казеозного некроза, по периферии очага - экссудативно-продуктивное воспаление с наличием эпителиоидных клеток, лимфоцитов, клеток Пирогова-Ланхганса. Плевра утолщена, на ней имеются фибринозные наложения.

Контроль усвоения темы осуществляется путем устного опроса, контрольной работы, решением ситуационных задач, решением тестовых заданий.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Время, отведенное на самостоятельную работу студентов, может использоваться на:

- подготовку к лекциям, практическим занятиям;
- подготовку к итоговым занятиям;
- изучение вопросов, вынесенных на самостоятельное изучение;
- решение ситуационных задач;
- подготовку тематических докладов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы;
- оформление информационных и демонстрационных материалов (плакаты, таблицы);
- составление тематической подборки литературных интернет-источников.

Основные методы организации самостоятельной работы студентов:

- написание и презентация реферата;
- выступление с докладом;
- изучение вопросов к темам, не освещаемых на практических занятиях;
- компьютерное тестирование.

Перечень заданий СРС:

- изучение нормативно-правовых актов (Приказ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь № 111 от 01.06.1993 года «О

дальнейшем совершенствовании патологоанатомической службы Республики Беларусь»):
- решение ситуационных задач (по теме «Сепсис. Туберкулез. Микозы», «Ситуационные задачи по патологической анатомии» https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/2957);
- выполнение тестовых заданий («Тестовые задания по патологической анатомии» https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/3368);
- выполнение научно-исследовательской работы.

Контроль СРС осуществляется в виде:
- итогового занятия в форме устного собеседования;
- обсуждения рефератов;
- оценки при решении ситуационных задач на практическом занятии;
- индивидуальной беседы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Формами организации УСРС являются:
- написание реферата на заданную тему;
- подготовка мультимедийной презентации по заданной теме;
- решение ситуационных задач.

Перечень заданий УСРС для написания рефератов, создания мультимедийной презентации по темам:

1. «Морфологические особенности врожденного туберкулеза».
2. «Туберкулезный бронхоаденит».
3. «Синдром Понсе».
4. «Редкие формы органного туберкулеза».
5. «Особенности вторичного туберкулеза в различные возрастные периоды».
6. «Осложнения вторичного туберкулеза».
7. «Поражения внутренних органов при вторичном туберкулезе».
8. «Септический эндокардит».
9. «Пупочный сепсис».
10. «Изменения иммунокомпетентной ткани при сепсисе».

Формы контроля УСРС:

Устная форма:
1. Доклады на конференциях.
2. Обсуждение рефератов.

Письменная форма:
1. Тесты.
2. Контрольные работы.
3. Оценивание на основе модульно-рейтинговой системы.

Устно-письменная форма:
1. Зачет.
2. Экзамен.

3. Оценивание на основе модульно-рейтинговой системы.

Техническая форма:

1. Электронные тесты.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Патологическая анатомия. В 2 т. Т. 1. Общая патология : учебник для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по группе специальностей "Лечеб. дело", "Педиатрия", "Мед.-профилакт. дело" / под ред. В. С. Паукова. - 2-е изд., доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 719 с. : ил., табл. - Рек. ГБОУ ВПО "Первый Моск. гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова". Режим доступа: https://www.studentlibrary.ru/ru/book/ISBN9785970453421.html - Дата доступа: 30.08.2026.

2. Патологическая анатомия. В 2 т. Т. 2. Частная патология : учебник для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по группе специальностей "Лечеб. дело", "Педиатрия", "Мед.-профилакт. дело" / под ред. В. С. Паукова. - 2-е изд., доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 522 с. : ил., табл. - Рек. ГБОУ ВПО "Первый Моск. гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова". Режим доступа: https://www.studentlibrary.ru/ru/book/ISBN9785970453438.html - Дата доступа: 30.08.2026.

3. Недзьведь, М. К. Патологическая анатомия : учеб. для студ. учрежд. высш. образ. по мед. спец. / М. К. Недзьведь, Е. Д. Черствый. - Минск : Вышэйшая школа, 2015. - 678 с., [16] цв. вкл. : ил., табл. - Утверждено Министерством образ. РБ. Режим доступа: https://www.studentlibrary.ru/ru/book/ISBN9789850625151.html - Дата доступа: 30.08.2026.

4. Струков, А. И. Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов ; под ред. В. С. Паукова. - 6-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 878 с. : ил., цв. ил. Режим доступа: https://www.studentlibrary.ru/ru/book/ISBN9785970435519.html - Дата доступа: 30.08.2026.

5. Крылов, Ю. В. Краткое практическое руководство по патологической анатомии с элементами судебной медицины: для врачей-клиницистов (хирургов, онкологов, терапевтов, акушеров-гинекологов и организаторов здравоохранения) / Ю. В. Крылов, С. В. Малашенко, А. Ю. Крылов. - Изд. 3-е, доп. - Витебск : ВГТУ, 2016. - 346 с. : ил., цв. портр., табл.

6. Патоморфология туберкулеза : учеб.-метод. пособие для студ. 3 курса лечеб. и мед.-диагност. фак. мед. вузов, врачей-интернов патологоанатомов / УО"ГомГМУ", Каф. патологической анатомии ; [С.Ю. Турченко [и др.]]. - Гомель : ГомГМУ, 2017. - 29 с.

Режим доступа: https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/2545 - Дата доступа: 30.08.2026.

7. Ситуационные задачи по патологической анатомии : учеб. - метод. пособие для студ. 3 курса лечеб., мед. - диагност. фак. мед. вузов и врачей - стажёров паталогоанатомов / Министерство здрав. РБ, УО "ГомГМУ" , ГУ "РНПЦ РМ и ЭЧ», Каф. патологической анатомии с курсом судебной медицины ; авт. : И. Ф. Шалыга, М. Ю, Жандаров, С. Ю. Турченко, Л, А. Мартемьянова. – Гомель : ГомГМУ, 2015. - 66 с.
Режим доступа: https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/2957 - Дата доступа: 30.08.2026.

8. Тестовые задания по патологической анатомии : учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечеб. и мед.-диагност. фак. мед. вузов, врачей-стажеров патологоанатомов / М-во здравоохранения РБ, УО "ГомГМУ", Каф. патологической анатомии ; [Т. В. Козловская [и др.]]. - Гомель : ГомГМУ, 2017. - 84 с.
Режим доступа: https://elib.gsmu.by/handle/GomSMU/3368 - Дата доступа: 30.08.2026.

9. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 7 мая 2021 г. № 46 «О порядке проведения патологоанатомического исследования».

10. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 7 августа 2018 г. № 64 «О правилах медицинской этики и деонтологии».

11. Приказ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь № 111 от 01.06.1993 года «О дальнейшем совершенствовании патологоанатомической службы Республики Беларусь»
Режим доступа: http://patan.by/menyu/administrativnyie-proczeduryi.html - Дата доступа: 30.08.2026.

12. Консультант врача. Электронная медицинская библиотека = Consultant of the doctor. Electronic medical library [Электронный ресурс] / Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», ООО «ИПУЗ». – Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/. – Дата доступа: 30.08.2026.

13. Консультант студента. Электронная библиотека медицинского вуза = Student consultant. Electronic library of medical high school [Электронный ресурс] / Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», ООО «ИПУЗ». – Режим доступа: http://www.studmedlib.ru. – Дата доступа: 30.08.2026.

14. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU = Scientific electronic library eLIBRARY.RU [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://elibrary.ru/. – Дата доступа: 30.08.2026.