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: «Иммунопатологические процессы: реакции гиперчувствительности, иммунодефицитные состояния. Аутоиммунные болезни. Ревматические болезни»

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 определение, причины развития и морфологические изменения в центральных и периферических органах иммуногенеза при антигенной стимуляции и недостаточности иммунитета. Остановиться на патологии вилочковой железы, подчеркнуть ее значение для организма. Разобрать механизмы реакции гиперчувствительности, особо выделив морфологические проявления острого иммунного воспаления. Разобрать процессы аутоиммунизации, выделить инициирующие, способствующие и предрасполагающие факторы. Ознакомиться с понятием «иммунологическая толерантность», выделить группу аутоиммунных болезней. Остановиться на классификации, причинах развития и клинико-морфологических проявлениях иммунодефицитных синдромов. Изучить этиопатогенез СПИДа, подчеркнуть стадии развития заболевания, остановиться на оппортунистических инфекциях.

Изучить патоморфологию и патогенез ревматизма. Указать, что ревматизм является наиболее часто встречающейся нозологической формой коллагеновых болезней и характеризуется системной прогрессирующей дезорганизацией соединительной ткани и микроциркуляторного русла. Обратить внимание на инфекционно-аллергический характер происхождения ревматизма, подчеркнув особую роль β-гемолитического стрептококка. Отметить значение повторных ангин, перенесенных инфекций (скарлатины), охлаждения в развитии заболевания. Разобрать характер дезорганизации соединительной ткани при ревматизме (мукоидное, фибриноидное набухание, склероз, гиалиноз, клеточные реакции) с преимущественным поражением сердца. Изучить гистогенез ревматической гранулемы. Рассмотреть разновидность ревматического клапанного эндокардита (диффузный, острый бородавчатый, возвратно-бородавчатый, фибропластический), его исходы и возможные осложнения. Разобрать особенности ревматического миокардита и перикардита. Охарактеризовать клинико-анатомические формы ревматизма (кардиоваскулярная, полиартритическая, церебральная, нодозная), указав на особое значение кардиоваскулярной формы как наиболее частого клинико-анатомического варианта болезни.

Разобрать виды клапанных пороков ревматической природы (стеноз, недостаточность, комбинированный) и понятие компенсированного и декомпенсированного порока, а также характеризующие их морфологические признаки.

Подчеркнуть особую роль ревматизма в происхождении приобретенных пороков сердца, упомянув о редких случаях пороков неревматической этиологии (атеросклероз, сифилис, септический эндокардит). Проанализировать причины смерти больных, страдавших ревматизмом и пороками сердца.

Разобрать этиопатогенез заболеваний, входящих в группу ревматических болезней (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит, болезнь Бехтерева, синдром Шегрена). Рассмотреть особенности их общих черт и морфологические различия. Проанализировать причины смерти больных.

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 иммунопатологических процессов, перечислить их.
- характеристику изменениям иммунокомпетентной системы при антигенной стимуляции и иммунном дефиците.
- характеристику реакций гиперчувствительности.
- определение аутоиммунизации, аутоиммунным заболеваниям, назвать их, дать их морфологическую характеристику.
- определение иммунодефицитных синдромов, назвать их, дать их морфологическую характеристику.
- определение ревматических болезней, перечислить заболевания, составляющие эту группу.
- основы этиопатогенеза ревматических болезней.
- морфогенез ревматических болезней.
- основные клинико-анатомические формы ревматизма.
- патологоанатомическую диагностику различных форм ревматического эндокардита, миокардита и перикардита на основании их макро- и микроскопической характеристики.
- осложнения и исходы различных форм ревматизма.
- патоморфологические особенности ревматоидного артрита;

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:

Иммунная система, которая в норме участвует в поддержании гомеостаза, может служить источником патологических состояний, обусловленных чрезмерной реакцией или недостаточностью ответа на агрессию. Иммунопатология - раздел медицины, изучающий процессы и болезни, которые возникают в результате иммунного конфликта и нарушений иммунологического гомеостаза. Изучение изменений периферических и центральных органов иммуногенеза, механизмов развития реакций гиперчувствительности и аутоиммунизации, разбор причин и клинико-морфологических проявлений первичных и вторичных иммунодефицитных синдромов будет необходимо для комплексной оценки данной патологии при прохождении клинических дисциплин и в практической деятельности врача для клинико-анатомического анализа.

В последние десятилетия ревматические болезни привлекают к себе внимание повсеместно – в развивающихся странах вследствие высоких показателей первичной заболеваемости и смертности от пороков сердца, а в развитых – из-за распространения хронических заболеваний суставов и позвоночника, сопровождающихся временной и стойкой утратой трудоспособности. По обобщенным данным ВОЗ более чем в 30% случаев временная нетрудоспособность и в 10% общая инвалидность обусловлены ревматическими болезнями. Статистические данные, полученные в различных странах мира, свидетельствуют о безусловном значении ревматических болезней в состоянии здоровья населения, поскольку от 16 до 23% его в возрасте старше 15 лет страдают различными заболеваниями этой группы. Несмотря на постоянное снижение смертности от ревматизма, большое социальное значение ревматических болезней определяется не только их распространенностью, но и развитием у значительного числа больных временной и стойкой нетрудоспособности (инвалидности), преимущественно в молодом возрасте: средний возраст инвалидов, страдающих ревматизмом – 40-43 года, болезнью Бехтерева – 44-47 лет, ревматоидным артритом – 52 года.

Знание морфологических особенностей ревматических болезней как структурной основы их патогенеза необходимо врачам различных специальностей для умения грамотно и своевременно поставить диагноз, проводить эффективную терапию, обеспечить профилактику развития заболеваний этой группы и/или их рецидивов.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

- бинокулярные светооптические микроскопы;
- набор микропрепаратов по теме занятий:

- Зоб Хашимото (№ 23).
- Острый бородавчатый эндокардит (№ 133).
- Возвратно-бородавчатый эндокардит (№ 134).
- Кардиоваскулярный цирроз печени (№ 136).
- Мускатная печень (№ 1).
- Ревматический миокардит (№ 137).
- Гемосидероз селезенки (№ 14).
- Мукоидное набухание клапана сердца при ревматизме (окр. пикрофуксином) (№ 139).

- набор макропрепаратов по теме занятий:
  - Острый бородавчатый эндокардит.
  - Митральный стеноз.
  - Возвратно-бородавчатый эндокардит.

- 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.
- **м**икроскопическое строение органов иммунной системы человека.

4. Нормальная физиология:

- иммунная система человека;

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Морфология нарушений иммуногенеза. Изменение тимуса при нарушениях иммуногенеза.
2. Возрастная и акцидентальная инволюция (трансформация), гипоплазия и гиперплазия тимуса. Тимомегалия как выражение врожденного иммунного дефицита.
3. Реакции гиперчувствительности немедленного и замедленного типа.
4. Аутоиммунные болезни. Этиология, механизм развития. Классификация. Морфологическая характеристика.
5. Понятие о ревматических болезнях, как аутоиммунных органонеспецифических заболеваниях.

6. Морфология иммунных нарушений и процессов системной дезорганизации соединительной ткани, характеризующих ревматические болезни.
7. Ревматизм. Этиология, патогенез, патологическая анатомия. Клинико-анатомические формы. Изменения сердца (эндокардит, миокардит, перикардит, панкардит) и сосудов.
8. Ревматические пороки сердца.
9. Ревматоидный артрит. Этиология, патогенез, патологическая анатомия. Иммуноморфологическая характеристика. Изменения синовиальной оболочки, хрящевой и околосуставной соединительной тканей. Висцеральные проявления. Механизм развития, морфология, исходы. Осложнения, причины смерти.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

Терминология

Акцидентальный (от лат. accidentis - случайность) - случайный.
Инволюция - обратное развитие.
Гипоплазия - недоразвитие ткани, органа.
Аплазия - врожденное отсутствие органа.
Бурсазависимые (от лат. bursa - сумка).
Тимус зависимые (тимус - вилочковая железа).
Т-клетки-хелперы (от help - помощь) - помощники.
Т-клетки-киллеры (от killer - убийца) - убийцы.
Т-клетки-супрессоры (от suppression - подавление) - блокаторы.

Иммунопатологические процессы

Иммунопатологическими называются процессы, развитие которых связано с нарушением функции иммунокомпетентной (лимфоидной) ткани. Морфология иммунопатологических процессов выключает структурное выражение нарушений иммуногенеза (антигенная стимуляция или иммунный дефицит) и местных иммунных реакций, совершающихся в сенсибилизированном организме - реакции гиперчувствительности.

Морфология нарушений иммуногенеза может касаться вилочковой железы и периферической лимфоидной ткани.

Изменения вилочковой железы, возникающие при нарушениях иммуногенеза представлены следующими процессами:

1. аплазия;
2. гипоплазия;
3. дисплазия;
4. акцидентальная инволюция;
5. атрофия;
6. Тимомегалия;
7. гиперплазия с лимфоидными фолликулами.

Аплазия, гипоплазия и дисплазия являются врожденными пороками развития тимуса и характеризуются преимущественно дефицитом клеточного звена иммунитета.

Тимические гормоны отсутствуют или вырабатываются в незначительных количествах. Размеры железы обычно уменьшены (при аплазии отсутствует тимус) нарушено деление на корковое и мозговое вещество, число лимфоцитов уменьшено.

Акцидентальная инволюция характеризуется уменьшением долек вилочковой железы, а соответственно и массы органа за счет потери лимфоцитов корковой зоны с последующим коллапсом органа.

Акцидентальная трансформация возникает при различных стрессовых воздействиях, при голодании, рентгеновском облучении, под влиянием лекарственных, в частности гормональных и цитостатических, препаратов. Однако, чаще всего она наблюдается при инфекционных заболеваниях, при гемобластозах и злокачественных опухолях у детей.

Выделяют 5 основных фаз изменения вилочковой железы (Ивановская Т.Е., 1978).

1-я фаза соответствует неизмененной вилочковой железе здорового ребенка.

2-я фаза характеризуется гнездной убылью лимфоцитов из коркового слоя и налипанием их на макрофаги, что создает впечатление «звездного неба».

3-я фаза характеризуется дальнейшей убылью лимфоцитов из коркового слоя, что приводит к инверсии слоев - мозговое вещество становится более богатым лимфоцитами по сравнению с корковым. Происходит активация ретикулоэпителия, отмечается новообразование многих тимических телец.

В 4-ой фазе происходит нарастающий коллапс долек, слои становятся неразличимыми, тимические тельца крупные, нередко образуют кистозные полости.

При 5-й фазе дольки имеют вид узких тяжей, соединительнотканные прослойки расширены, лимфоцитов и тимических телец мало, многие из них обызвествлены, что может быть расценено как приобретенная атрофия.

Атрофия вилочковой железы является частой причиной приобретенных иммунодефцитных состояний. Характеризуется уменьшением в объеме долек паренхимы, обызвествлением телец Гассаля, разрастанием в периваскулярных пространствах соединительной и жировой ткани с последующим коллапсом долек.

Тимомегалия характеризуется увеличением массы и объема паренхимы при сохранении нормального строения. Может быть врожденной и приобретенной. Микроскопически отмечается гиперплазия лимфоидной ткани. Уровень тимических гормонов снижен. Смерть больных с тимомегалией чаще возникает от инфекционных или инфекционно-аллергических заболеваний, у детей возможно развитие синдрома внезапной смерти.

Гиперплазия с лимфоидными фолликулами характеризуется появлением в ткани тимуса лимфоидных фолликулов, которые в норме не встречаются.

Изменения периферической лимфоидной ткани при антигенной стимуляции характеризуются макрофагальной реакцией, гиперплазией лимфоцитов с последующей плазмоцитарной трансформацией.

При наследственной недостаточности периферической лимфоидной ткани в селезенке и лимфатических узлах наблюдается уменьшением или исчезновение фолликулов, отсутствие коркового слоя (В-зависимая зона) лимфоузлов, при сохранении околокоркового слоя (Т-зависимая зона).

Реакции гиперчувствительности - это местные иммунные (аллергические) реакции, совершающиеся в сенсибилизированном организме.

Выделяют следующие механизмы:

1. Анафилактическая реакция немедленного типа (реагиновая), связана с IgE. Особенностями являются быстрота развития, преобладание альтеративных и сосудисто-экссудативных изменений, медленное течение репаративных процессов.

2. Цитотоксические реакции:

а) комплемент - зависимая;

б) аг-зависимая клеточная (связана с К и NK-клетками).

Близки к данной форме реакции инактивации и нейтрализации, при которых повреждаются не сами клетки, а биологически активные молекулы, гормоны, факторы свертывания, рецепторы клеток.

3. Реакция иммунных комплексов.

4. Реакция гиперчувствительности замедленного типа (связана с действием на ткани сенсибилизированных лимфоцитов и макрофагов, вызывая цитолиз). К клинико-морфологическим проявлениям относят туберкулиновую реакцию, контактный дерматит, аутоиммунные болезни, реакции при ряде вирусных и бактериальных инфекций.

5. Антитела способны изменять функциональную активность рецепторов, если рецепторы являются антигенами. При образовании антител (IgG), которые связываются с рецепторами к ТТГ на фолликулярных эпителиальных клетках щитовидной железы развивается болезнь Грейвса (первичный гипертиреоидизм). Это взаимодействие ведет к стимуляции фермента аденилатциклазы, что приводит к увеличению уровня цАМФ и к секреции повышенного количества гормонов щитовидной железы. Ингибирующие антитела играют ключевую роль при тяжелой миастении (*myasthenia gravis*) – заболевании, которое характеризуется нарушением нервно-мышечной передачи и возникновением мышечной слабости. Болезнь вызывается антителами (IgG), направленными против ацетилхолиновых рецепторов на моторной концевой пластинке. Антитела конкурируют с ацетилхолином за место связывания на рецепторе, блокируя таким образом передачу нервного импульса. Механизм ингибирования также лежит в основе пернициозной анемии, при

которой антитела связываются с внутренним фактором и ингибируют поглощение витамина B_{12}.

Аутоиммунные болезни. В основе лежит агрессия ауто- АТ, циркулирующих иммунных комплексов, содержащих ауто-АГ и эффекторных иммунных клеток (Т-киллеров) в отношении АГ собственных тканей.

Ведущее значение в этиологии аутоиммунных болезней придается хронической вирусной инфекции, радиации и генетическим нарушениям.

В патогенезе различают следующие факторы:

1. Предрасполагающие:
   - гены системы HLA;
   - гормональный фон, связанный с полом;
   - генетические обусловленные особенности клеток органов-мишеней.
2. Инициирующие:
   - вирусные и бактериальные инфекции;
   - физические и химические воздействия.
3. способствующие:
   - снижение супрессорной активности Т-лимфоцитов и антиидиотипических антител.

Учитывая механизм аутоиммунизации, выделяют 3 группы аутоиммунных заболеваний.

I. Органоспецифические. Развиваются в связи с повреждением физиологических барьеров иммунологически обособленных органов. В органах развиваются морфологические изменения, характерные для ГЗТ.

В эту группу входят следующие заболевания:

1. Тиреоидит Хашимото.
2. Энцефаломиелит.
3. Полиневрит.
4. Рассеяный склероз.
5. Идиопатическая Аддисонова болезнь.
6. Асперматогения.
7. Симпатическая офтальмия.

II. Органонеспецифические. Аутоиммунизация развивается по отношению к антигенам многих органов и тканей, не обладающих органной специфичностью. В органах и тканях развиваются морфологические изменения, характерные как для ГЗТ, так и ГНТ.

К данной группе относятся следующие заболевания:

1. Системная красная волчанка.
2. Ревматоидный артрит.
3. Системная склеродермия.
4. Дерматомиозит.
5. Вторичная тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

III. Аутоиммунные заболевания промежуточного типа:

1. Миастения гравис.

2. Сахарный диабет I типа.
3. Тиреотоксиноз.
4. Синдром Шегрена.
5. Синдром Гудпасчера.

Иммунодефицитные синдромы являются крайним проявлением недостаточности иммунной системы. Могут быть первичными (наследственными или врожденными) и вторичными (приобретенными).

Среди приобретенных иммунодефицитных состояний следует различать вторичную иммунологическую недостаточность и синдром приобретенного иммунного дефицита (СПИД).

Вторичная иммунологическая недостаточность развивается под влиянием разнообразных факторов, действующих на первоначально неизмененную иммунную систему. Это может наблюдаться при инфекционных заболеваниях паразитарной, бактериальной и вирусной этиологии, злокачественных образованиях (тимома), опухолям системы крови (лейкозы, лимфомы), при саркоидозе, болезнях почек, болезнях обмена, при ятрогенной патологии (лучевая терапия, применение кортикостероидов, цитостатиков, иммунодепрессантов).

СПИД - инфекционное заболевание, в этиологии которого ведущее место имеют человеческий Т-лейкозный вирус - ВИЧ, а также герпетические вирусы (вирус Эпстайна-Бар, цитомегаловирус, вирус простого герпеса). Основным в патогенезе СПИДа являются иммунные нарушения в виде селективного количественного и качественного повреждения субпопуляции Т-хелперов и макрофагов с развитием инфекционных заболеваний, обусловленных в основном условно патогенными микроорганизмами и саркомы Капоши, злокачественной лимфомы.

Первичные иммунодефицитные синдромы могут быть с преимущественной недостаточностью клеточного звена иммунитета, гуморального или комбинированными.

1. Комбинированные иммунодефицитные синдромы:

- Гланцмана и Ринекера (агаммаглобулинемия). Характеризуется гипоплазией тимуса и периферической лимфоидной ткани, лимфопенией и частными инфекционными заболеваниями.

- Атаксия - телеангиэктазия Луи-Бар. Характерны: гипоплазия тимуса и периферической лимфоидной ткани, атрофия коры мозжечка, образование злокачественных мезенхимальных опухолей.

- Синдром Незелофа. Характеризуется дисплазией тимуса с образованием железистых структур, полным отсутствием тимических телец и резким уменьшением количества лимфоцитов при почти нормальном содержании Ig.

2. Недостаточность клеточного звена:

- Синдром Дайджорджа (агенезия или гипоплазия тимуса). Характеризуется отсутствием тимуса и околощитовидных желез (клинически проявляется тетанией), отсутствием Т-лимфоцитов.

3. Недостаточность гуморального звена:

- Синдром Брутона (агаммаглобулинемия сцепленная с Х-хромосомой). Характеризуется отсутствием В-зависимых зон и клеток плазмоцитарного ряда в лимфоузлах и селезенке, несвоевременной жировой трансформацией тимуса.

- Синдром Веста (избирательный дефицит IgA). В вилочковой железе наличие несвоевременной жировой трансформации, в лимфоузлах и селезенке В- и Т-зависимые зоны сохранены, в кишечнике большое количество плазматических клеток, синтезирующих IgM и IgG.

Основными проявлениями первичных иммунодефицитных синдромов являются инфекционные заболевания (в основном систем и органов, соприкасающихся с внешней средой, опухолевые заболевания (преимущественно лимфоидной системы), аутоиммунные расстройства.

Инфекционные заболевания отличаются тяжестью и длительностью течения, развитием необычных осложнений. В этиологии неинфекционных процессов основная роль, как правило, принадлежит микроорганизмам с низкой патогенностью. При дефекте клеточного звена иммунитета инфекционные заболевания в основном обусловлены грибами, вирусами и грамотрицательной флорой, при дефекте гуморального иммунитета - грамположительными бактериями.

Ревматические болезни

Ревматические болезни представляют собой группу заболеваний, характеризующихся поражением соединительной ткани с нарушением иммунного гомеостаза.

К группе ревматических заболеваний относят:

- ревматизм;
- ревматоидный артрит;
- системную красную волчанку;
- болезнь Бехтерева;
- системную склеродермию;
- узелковый периартериит;
- дерматомиозит;
- болезнь Шегрена.

Для ревматических болезней характерно:

1. Наличие хронического очага инфекции (вирусной, микоплазменной; стрептококковой и др.).

2. Нарушения иммунного гомеостаза, представленные реакциями ГНТ с развитием экссудативно-некротических проявлений и ГЗТ с образованием клеточных инфильтратов, диффузных или очаговых (гранулематозных).

3. Генерализованные васкулиты, возникающие в сосудах МЦР. Капилляриты, васкулиты и артериолиты могут быть деструктивными (проявление реакции ГНТ) и деструктивно-пролиферативными.

4. Системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани, представленная мукодным набуханием, фибриноидными изменениями, клеточными реакциями и склерозом.

5. Хроническое волнообразное течение с чередованием периодов обострений и ремиссии.

Ревматизм

Ревматизм (болезнь Сокольского-Буйо) - инфекционно-аллергическое заболевание с преимущественным поражением сердца и сосудов, волнообразным течением, чередованием периодов обострений и ремиссии.

В этиологии основную роль отводят β-гемолитическому стрептококку группы А: заболевание обычно возникает через 1-4 недели после ангины, скарлатины или других инфекций, вызываемых этим возбудителем.

В патогенезе большую роль отводят механизму перекрестно реагирующих антигенов и антител: антистрептококковые антитела могут реагировать с антигенами сердца и других тканей вследствие общности их некоторых антигенов. Возникает процесс аутоиммунизации, приводящей к дезорганизации соединительной ткани, прежде всего в сосудах и сердце.

Клинико-морфологические формы ревматизма

I. Кардиоваскулярная форма.

Встречается наиболее часто, характеризуется поражением сердца и сосудов. При поражении сердца возможно развитие эндокардита, миокардита и перикардита. Поражение всех трех оболочек сердца называют панкардитом.

1. эндокардит по локализации может быть:
   - клапанным;
   - хордальным;
   - пристеночным.

Морфологические варианты:
   - диффузный (вальвулит);
   - острый бородавчатый;
   - возвратно-бородавчатый;
   - фибропластический.

Первые два варианта возникают на неизмененных клапанах (при первых атаках ревматизма), остальные на структурно измененных (склерозированных), т.е. на фоне последующих ревматических поражений.

Для бородавчатых эндокардитов характерны фибринозные изменения с повреждением эндотелия клапанов и появлением по краю клапанов тромботических наложений в виде бородавок, что часто осложняется тромбоэмболиями сосудов большого круга кровообращения. Для всех видов ревматического эндокардита характерны диффузные лимфоидно-макрофагальные инфильтраты как выражение реакций ГЗТ.

В исходе клапанного эндокардита развивается ревматический порок сердца, морфологическим выражением которого является утолщение,

склероз, гиалиноз и петрификация створок клапанов, а также утолщение и укорочение хордальных нитей.

Ревматический порок может быть представлен либо стенозом, либо недостаточностью клапанов. Он может быть комбинированным или сочетанным.

Порок сердца сопровождается гипертрофией тех или иных отделов сердца, что в конечном итоге приводит к декомпенсации и развитию сердечно-сосудистой недостаточности, обусловленной склеротическими изменениями.

2. Миокардит.

Выделяют следующие морфологические варианты ревматического миокардита:

- узелковый продуктивный (гранулематозный);
- диффузный межуточный экссудативный;
- очаговый межуточный экссудативный;

Узелковый продуктивный миокардит характеризуется образованием в периваскулярной соединительной ткани миокарда ревматических гранулем. Гранулемы рассеяны по всему миокарду, наибольшее их число встречается в ушке левого предсердия, в межжелудочковой перегородке и задней стенке левого желудочка. Гранулемы находятся в различных фазах развития: «цветущие» (зрелые) - наблюдаются в период атаки ревматизма, «увядающие» или «рубцующиеся» - в период ремиссии.

В центре зрелой гранулемы располагается очаг фибриноидного некроза, по периферии - крупные гистиоциты - клетки Аничкова. Обострение миокардита при ревматизме может привести к острой сердечной недостаточности. В исходе развивается диффузный кардиосклероз.

3. Перикардит.

Может быть серозным, фибринозным, серозно-фибринозным. В исходе перикардита происходит организация экссудата с образованием спаек. Иногда происходит полная облитерация полости перикарда с обызвествлением фибринозных наложений («панцирное» сердце).

Поражение сосудов (ревматические васкулиты) наблюдаются преимущественно в сосудах микроциркуляторного русла. Характерен фибриноидный некроз, тромбоз, пролиферация эндотелиальных и адвентициальных клеток. Возможны диапедезные кровоизлияния. В исходе развивается склероз стенки сосуда.

II. Полиартритическая форма.

Поражаются преимущественно крупные суставы: коленные, локтевые, плечевые, тазобедренные, голеностопные. В полости суставов возникает серозное или серозно-фибринозное воспаление. В синовиальной оболочке развивается мукоидное набухание, васкулиты. Суставной хрящ не вовлекается в патологический процесс, поэтому деформации и анкилозы не характерны.

III. Церебральная форма.

Характерна для детского возраста. Связана с ревматическими васкулитами. В головном мозге отмечаются дистрофические изменения нервных клеток, очаги деструкции мозговой ткани, кровоизлияния.

Проявляется хореей - непроизвольными мышечными движениями.

IV. Нодозная форма.

Характеризуется появлением под кожей в околосуставных тканях безболезненных узелков, представленных очагами фибриноидного некроза, окруженными лимфоидно-макрофагальным инфильтратом. В коже возникает нодозная эритема.

При благоприятном течении на месте узлов остаются небольшие рубчики.

Осложнения ревматизма представлены:

- сердечно-сосудистая недостаточность;
- тромбоэмболический синдром, которые могут явиться и причинами смерти больных.

Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит (РА)- хроническое заболевание, основу которого составляет прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани синовиальных оболочек и хрящей суставов, приводящая к их деформации.

Чаще встречается у женщин в возрасте 20-50 лет.

Аутоиммунизация при РА представлена наличием сывороточного ревматоидного фактора - иммуноглобулина (чаще IgM), направленного против собственных иммуноглобулинов IgG.

Морфология РА

I. Синовиит.

Возникает в мелких суставов кистей и стоп, коленных суставов, характеризуется множественным (полиартрит) и симметричным поражением суставов.

Стадии синовиита.

1. Возникает острая воспалительная реакция с развитие отека и образованием клеточного инфильтрата, вначале состоящая из нейтрофильных лейкоцитов (фагоцитов), позже- из лимфоцитов и плазматических клеток.

2. Отмечаются гипертрофия и гиперплазия синовиальных клеток с разрастанием ворсин, образование грануляционной ткани, которая в виде пласта наползает на гиалиновый хрящ и субхондральную кость, вызывая повреждение суставных поверхностей.

3. Характеризуется появлением фиброзно-костного анкилоза.

Рубцы, контрактуры и деформация возникает как вследствие поражения связок, сухожилий и суставной сумки.

В околосуставной соединительной ткани под кожей могут образовываться ревматоидные узлы - очаги фибриноидного некроза, окруженные гистиоцитами, макрофагами, гигантскими клетками.

II. Внесуставные изменения.

- полисерозиты с образованием спаек в плевральных полостях и полости перикарда

- васкулиты

- гломерулонефриты, пиелонефриты

- в лимфоидной ткани- гиперплазия и плазматизация

- вторичный амилоидоз, с которым связана хроническая почечная недостаточность - наиболее частая причина смерти больных РА.

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (СКВ) - остро или хронически протекающее системное заболевание с выраженной аутоиммунизацией, характеризующееся преимущественным поражением кожи, сосудов и почек.

Болеют в основном молодые женщины. Провоцирующими факторами часто являются инсоляция и прием некоторых лекарств.

Процесс аутоиммунизации сопровождаются появлением антинуклеарных аутоантител к компонентам клеточного ядра (ДНК, РНК, гистонам, нуклеопротеидам и др.), образованием токсичных иммунных комплексов, вызывающих системные васкулиты и полиорганные повреждения.

Морфологические изменения.

1. Васкулит, как правило, возникает на уровне микроциркуляторного русла и чаще представлен деструктивно- пролиферативными артериолитами, капилляритами и васкулитами, приводящими к склерозу и гиалинозу сосудов. При этом вокруг артериол фолликулов селезенки возникают концентрические наслоения коллагена - «луковичный» склероз.

2. На коже лица появляется «красная бабочка» - эритема, морфологически представленная лимфогистиоцитарными инфильтратами вокруг венул и придатков, расширением сосудов и кровоизлияниями, утолщением базальной мембраны и атрофией эпидермиса, гиперкератозом.

3. В почках может возникать:

а) волчаночный гломерулонефрит, для которого характерны субэндотелиальные и мезангиальные отложения иммунных комплексов, изменения капилляров в виде «проволочных петель», очаги фибриноидного некроза, гематоксилиновые тельца, гиалиновые тромбы.

б) гломерулонефрит без характерных для волчанки признаков, имеющий картину обычного острого или хронического гломерулонефрита или мембранозной нефропатии.

4. В сердце может возникать абактериальный бородавчатый эндокардит Либмана-Сакса.

5. В легких развивается диффузный интерстициальный фиброз в исходе пневмонита или фиброзирующего альвеолита.

Диагностические иммунологические тесты при СКВ

1. LE-феномен: LE- клетки образуются in vitro при смешивании механически поврежденных нейтрофилов с сывороткой крови, содержащей антинуклеарные антитела.

2. Положительный тест на антинуклеарные антитела.

3. Значительное снижение уровня комплемента в сыворотке.

4. Обнаружение иммунных комплексов (содержащих IgG и компоненты комплемента - мембраноатакующий комплекс) в биоптатах кожи.

Осложнения

- хроническая почечная недостаточность, связанная с гломерулонефритом;
- при обострении СКВ может развиться ДВС-синдром с множественными кровоизлияниями и инфарктами органов;
- иногда в связи с интенсивным лечением кортикостероидными препаратами и цитостатиками могут возникнуть гнойно-септические осложнения и стероидный 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.

Микропрепарат «Зоб Хашимото» (окраска гематоксилин-эозином). В препарате видна инфильтрация ткани железы сенсибилизированными лимфоцитами, плазматическим и ретикулярными клетками. Паренхима железы атрофична, замещена соединительной тканью.

Микропрепарат «Острый бородавчатый эндокардит» (окраска гематоксилин-эозином). Клапан с участками эозинофилии, характерной для мукоидного набухания, с участками фибриноидного некроза. Видна деструкция эндотелия на поверхности клапана, к участку деструкции прилежат свежие тромботические массы - белые тромбы. Клапан, особенно у основания, инфильтрирован лимфомакрофагальными элементами.

Микропрепарат «Возвратно-бородавчатый эндокардит» (окраска гематоксилин-эозином). Клапан резко утолщен, представлен гиалинизированной тканью. На фоне склероза очаги свежей дезорганизации соединительной ткани в виде мукоидного и фибриноидного набухания и деструкции эндотелия, на которых видны свежие тромботические массы. В толще клапана диффузная лимфомакрофагальная инфильтрация, неоваскуляризация.

Макропрепарат «Возвратно-бородавчатый эндокардит». Сердце увеличено в размере и массе. Створки митрального клапана утолщены, склерозированы, представлены плотной непрозрачной гиалинизированной тканью, сращены между собой. Хорды укорочены и утолщены. Левое атриовентрикулярное отверстие сужено, преобладает стеноз. По краю склерозированного клапана, на поверхности, обращенной в предсердие, видны мелкие свежие тромботические наложения - бородавки.

Макропрепарат «Митральный стеноз». Сердце увеличено в объеме и массе. Стенка левого желудочка утолщена до 2 см. Створки митрального клапана резко утолщены, деформированы, представлены плотной

непрозрачной тканью; хорды значительно укорочены и утолщены. Местами в створках отмечается обызвествление, створки сращены, что значительно суживает просвет левого атриовентрикулярного отверстия, оно становится щелевидным. Значительно расширена полость левого предсердия.

Макропрепарат «Острый бородавчатый эндокардит». Сердце обычного размера. Створки митрального клапана тусклые, хорды тонкие. По свободному краю створок на поверхности, обращенной в предсердие, видны мелкие, серо-розовые рыхлые наложения - бородавки.

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 «Иммунопатологические процессы: реакции гиперчувствительности, иммуннодефицитные состояния. Аутоиммунные болезни. Ревматические болезни», «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. «Болезнь Мошкович».
2. «Рассеянный склероз».
3. «Иммунное воспаление».
4. «Возрастные особенности клеточного иммунитета».
5. «Синдром Шегрена».
6. «Узелковый периартериит».
7. «Иммуноморфология системных заболеваний соединительной ткани».

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.