федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования

«Оренбургский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

**ДЛЯ ПРЕПОДАВАТЕЛЯ**

**ПО ОРГАНИЗАЦИИ ИЗУЧЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ**

«Патологическая анатомия»

Судебно-медицинская экспертиза

31.08.10

Является частью основной профессиональной образовательной программы высшего образования по направлению подготовки (специальности) судебно-медицинская экспертиза,

утвержденной ученым советом ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России

протокол № 11 от «22» июня 2018

Оренбург

1. **Методические рекомендации к лекционному курсу**

**Лекция №1**

1. **Тема:** Дистрофии, их виды. Некроз. Апоптоз. Смерть и посмертные

изменения

**2. Цель:** изучить содержание предмета патологической анатомии, задачи и основные методы исследования. Рассмотреть морфогенез основных структурных изменений как в отдельных тканях и органах, так и в целом организме при смерти и посмертных изменениях. Усвоить причины, морфологию, функциональное значение и исход некроза и апоптоза, выяснить закономерности развития этих процессов. Уяснить универсальность развития дистрофических процессов в физиологических и патологических процессах. Разобрать основные структурные уровни альтерации, основные общие и частные механизмы развития дистрофии, их связь с этиологическими факторами. Изучить принципы классификации с учетом вида нарушений обмена веществ, преимущественной локализации накоплений продуктов нарушенного обмена. Разобрать паренхиматозные и стромально-сосудистые дистрофии. Изучить этиологию, патогенез, клинико-морфологические проявления и современные методы диагностики. Дать клиническую и морфологическую характеристику заболеваниям, их осложнениям и исходам. Выявить основные причины и морфофункциональные изменения в организме при нарушении обмена гемоглобина. Разобрать нарушения обмена билирубина, классификацию, причины и механизмы развития желтух. Дать клинико-морфологическую характеристику различным видам желтух, их осложнения и исходы. Рассмотреть нарушения обмена липофусцина и меланина, дать клинико-морфологическую характеристику. Изучить кальцинозы, их классификацию, причины. Дать клиническую и морфологическую характеристику заболеваниям, их осложнениям и исходам. Изучить основные макроскопические и гистологические изменения органов, тканей при различных видах дистрофии.

**3. Аннотация лекции:** **Апоптоз** – это естественная, запрограммированная гибель клетки в целом или её части. Встречается в физиологических условиях – это естественное старение (гибель эритроцитов, Т– и В-лимфоцитов), при физиологических атрофиях (атрофия вилочковой железы, половых желез, кожи). Апоптоз может встречаться при патологических реакциях (в период регрессии опухоли), при действии лекарственных и патогенных факторов.

**В ходе апоптоза происходит**: - конденсация хроматина в ядре;

- конденсация и уплотнение внутриклеточных органелл;

- фрагментация клетки с формированием апоптозных телец, которые захватываются фагоцитами, макрофагами. Воспаления нет.

Основные отличительные черты апоптоза и некроза представлены в таблице:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Признак** | **Апоптоз** | **Некроз** |
| Распространенность | Гибнут одиночные клетки | Гибнут группы клеток |
| Биохимические изменения | Энергозависимая фрагментация ДНК эндогенными эндонуклеазами. | Нарушение или прекращение ионного обмена. Высвобождение ферментов из лизосом. |
| Состояние ДНК | Внутриядерная конденсация с расщеплением на фрагменты | Диффузная локализация в некротизированной клетке |
| Целостность цитолеммы | Сохранена | Нарушена |
| Морфология | Сморщивание клеток и фрагментация с формированием апоптотических телец с уплотненным хроматином. Поглощение макрофагами | Набухание и лизис клеток. Поглощение (фагоцитоз) нейтрофилами и макрофагами |
| Воспалительный ответ | Нет | Обычно есть |

**Некроз** – это прижизненное омертвление клеток и тканей организма под действием различных патогенных факторов.

**Морфогенез некроза:**

1) паранекроз – дистрофии с обратимым характером;

2) некробиоз – дистрофические процессы углубляются и становятся необратимыми;

3) смерть клетки – клетка заканчивает свое функционирование, морфология сохранена;

4) аутолиз или стадия собственно некроза – четко видны все морфологические признаки.

Аутолиз – это процесс разрушения и самопереваривания клетки под действием гидролитических ферментов собственных структур, а также под действием протеолитических ферментов лейкоцитов и макрофагов. Исключение – при действии термического фактора, когда происходит обугливание ткани и этот процесс носит мгновенный характер, т. е. сразу наблюдается проявление 4-й стадии. Проявление некроза зависит от силы и характера патогенного фактора, состояния самого макроорганизма.

**Классификация некрозов:**

**1. По этиологии:**

а) травматический некроз обусловлен действием различных физических факторов (высоких температур, концентрированных щелочей и кислот);

б) токсический некроз вызывают токсины бактерий и химические токсины (так острая почечная недостаточность может возникнуть под действием солей, ртути, суррогатов, лекарственных веществ);

в) трофоневротический некроз возникает при снижении сосудистой и нервной трофики ткани (пролежни);

г) сосудистый некроз возникает при прекращении притока крови к тканям, при тромбоэмболии, тромбозах, при длительном спазме сосудов и морфологических явлениях инфаркта (селезенка, миокард, головной мозг, легкие, кишечник, почки);

д) аллергический некроз связан с действием токсических иммунных комплексов.

**2. По механизму развития:**

а) прямой некроз – непосредственное воздействие на ткань патогенного фактора (травматический, токсический);

б) непрямой некроз – обусловлен воздействием на ткань не самого патогенного фактора, а опосредованно через сосуды, нервы и т. д.

**3. По клинико-морфологическим формам:**

а) коагуляционный или сухой некроз -развивается при низкой активности гидролитических процессов, высоком содержании белков и умеренном содержании жидкости в тканях: творожистый при туберкулезе и сифилисе; восковидный – в мышцах; фибриноидный при нарушениях соединительной ткани и в клапанах сердца;

б) колликвационный некроз (в веществе головного мозга и кишечнике) характеризуется расплавлением мертвой ткани, развивается в тканях, богатых жидкостью, где имеются благоприятные условия для гидролитических процессов. Лизис клеток происходит в результате действия собственных ферментов (аутолиз). Типичным примером влажного колликвационного некроза является очаг серого размягчения (ишемический инфаркт) головного мозга.

в) гангрена – некроз ткани, который сообщается с внешней средой, инфицируется гнилостными микробами с отторжением мертвой ткани в результате. Локализация гангрены: нижние и верхние конечности, внутренние органы, которые сообщаются с внешней средой (легкие, толстый кишечник, аппендикс, мочевой пузырь и матка). Гангрена может быть сухой и влажной. Для сухой гангрены необходимо нарушение кровообращения, для влажной – венозный стаз, отеки, лимфостаз. Газовая гангрена возникает при инфицировании раны анаэробной флорой, например, *Clostridium perfringens* и другими микроорганизмами этой группы. Она характеризуется обширным некрозом ткани и образованием газов в результате ферментативной активности бактерий. Основные проявления сходны с влажной гангреной, но с дополнительным присутствием газа в тканях. Крепитация (феномен потрескивания при пальпации) - частый клинический симптом при газовой гангрене. Процент летальности также очень высок.

Разновидностью гангрены также является пролежнь трофоневротического генеза. Возникает у ослабленных больных, страдающих сердечно-сосудистыми, инфекционными, онкологическими и нервными заболеваниями. Локализуются пролежни обычно на участках тела, подвергающихся у лежачих больных наибольшему давлению.

г)секвестр- участок мёртвой ткани, который не подвергается аутолизу, не замещается соединительной тканью и свободно располагается среди живых тканей. Секвестры обычно вызывают развитие гнойного воспаления и могут удаляться через образующиеся при этом свищевые ходы. Секвестрации чаще обнаруживается в костнаой ткани.

д) инфаркт – сосудистый некроз.

***Смерть*** как биологическое понятие является выражением необратимого прекращения жизнедеятельности организма. С наступлением смерти человек превращается в мертвое тело, труп (cadaver).

В зависимости от причины, ведущей к наступлению смерти, различают естественную (физиологическую), насильственную и смерть от болезней.

***Естественная смерть***наступает у людей старческого возраста и долгожителей в результате естественного (физиологического) изнашивания организма *(физиологическая смерть).* Срок жизни человека не установлен, однако, если руководствоваться продолжительностью жизни долгожителей нашей планеты, он может составлять 150 лет и больше.

***Насильственная смерть***наблюдается в результате таких действий (умышленных или неумышленных), как убийство, самоубийство, смерть от различного рода травм (например, уличная, производственная или бытовая травма), несчастных случаев (например, транспортная катастрофа). Насильственная смерть, являясь социально-правовой категорией, изучается судебной медициной и органами юстиции.

***Смерть от болезней***возникает в результате несовместимости жизни с теми изменениями в организме, которые вызваны патологическими (болезненными) процессами. Обычно смерть от болезни наступает медленно и сопровождается постепенным угасанием жизненных функций. Но иногда смерть наступает неожиданно, как бы среди полного здоровья - *внезапная,* или *скоропостижная смерть.* В зависимости от развития обратимых или необратимых изменений жизнедеятельности организма различают смерть клиническую и биологическую.

***Клиническая смерть***характеризуется остановкой дыхания и кровообращения, однако эти изменения жизнедеятельности организма в течение нескольких минут (время переживания коры головного мозга) обратимы. В основе клинической смерти лежит своеобразное гипоксическое состояние (прежде всего ЦНС) в связи с прекращением кровообращения и отсутствием центральной его регуляции.

***Биологическая смерть***- необратимые изменения жизнедеятельности организма, начало аутолитических процессов. В связи с тем, что после смерти гибель многих органов и тканей растягивается на сравнительно долгое время, материал, взятый от трупа, используют для трансплантации (пересадки) органов и тканей. В настоящее время в клинической практике широко применяются трупная кровь для переливания, консервированные ткани (роговица, кожа, кости, сосуды) и органы (почка) трупа для трансплантации. Вскоре после наступления биологической смерти появляется ряд признаков смерти и посмертных изменений: *охлаждение трупа; трупное окоченение; трупное высыхание; перераспределение крови; трупные пятна; трупное разложение.*

***Дистрофия*** – патологический процесс, в основе которого лежат нарушения тканевого (клеточного) метаболизма, ведущие к структурным изменениям.

**Морфогенетические механизмы дистрофий:**

***1***. ***Инфильтрация*** – избыточное проникновение продуктов обмена из крови и лимфы в клетки и межклеточное вещество. Накопление веществ связано с возникающей недостаточностью ферментных систем, метаболизирующих эти продукты.

***2***. ***Декомпозиция (фанероз)*** –распад ультраструктур клеток и межклеточного вещества, ведущий к нарушению тканевого (клеточного) метаболизма и накоплению продуктов нарушенного обмена в тканях (клетке).

***3. Извращенный синтез*** – синтез в клетке веществ, не встречающихся в ней в норме.

***4. Трансформация*** – образование продуктов одного вида обмена из общих исходных продуктов, которые идут на построение белков, жиров и углеводов.

**Классификация:**

*1. В зависимиости от преобладания морфологических изменений в специализированных клетках или строме и сосудах:*

а) паренхиматозные;

б) стромально-сосудистые;

в) смешанные.

*2. В зависимости от вида нарушенного обмена:*

а) белковые (диспротеинозы);

б) жировые (липидозы);

в) углеводные;

г) минеральные.

*3. В зависимости от распространенности процесса*:

а) местные;

б) системные.

*4. В зависимости от происхождения:*

а) приобретенные;

б) наследственные.

**Паренхиматозные дистрофии *–*** развиваются вследствие нарушения обмена высокоспециализированных в функциональном отношении клеток паренхиматозных органов.

***1. Паренхиматозные белковые дистрофии (диспротеинозы).***

Паренхиматозные диспротеинозы развиваются вследствие изменения физико-химических и морфологических свойств белков клетки: они подвергаются денатурации и коагуляции или, наоборот, колликвации, что ведет к гидротации цитоплазмы; в тех случаях, когда нарушаются связи белков с липидами, возникает деструкция мембранных структур клетки. Исход – неблагоприятный. Гиалиново-капельная дистрофия завершается фокальным, а затем тотальным коагуляционным некрозом клетки, функция клетки и органа снижается.

Паренхиматозные диспротеинозы морфологически представлены:

а) гиалиново-капельная дистрофия;

б) гидропическая дистрофия;

в) роговая дистрофия.

***2. Паренхиматозные липидозы.***

Нарушения обмена липидов проявляются их накоплением или недостатком (при истощении). В клетках могут накапливаться липиды всех классов: триглицериды, эфиры холестерина, фосфолипиды. Нарушения обмена цитоплазматических липидов могут проявляться в увеличении их содержания в клетках, где они обнаруживаются и в норме, в появлении липидов там, где они обычно не встречаются, и в образовании жиров необычного химического состава. При некоторых генетических болезнях накопления (болезнь Гоше – аккумулирование аномальных комплексов липидов и углеводов). Чаще всего жировая дистрофия встречается в печени (стеатоз), сердце, мышцах и почках.

Гистохимически жиры выявляются с помощью ряда методов: судан ІІІ и шарлах окрашивают их в красный цвет, судан ІV и осмиевая кислота – в черный, сульфат нильского голубого окрашивает жирные кислоты в темно-синий цвет, а нейтральные жиры – в красный.

***3. Паренхиматозные углеводные дистрофии.***

Полисахариды, гликозаминогликаны и гликопротеиды выявляются ШИК-реакцией или реакцией Хочкиса-Мак-Мануса. Гликогены окрашивается кармином Беста в красный цвет. Гликозаминогликаны и гликопротеиды определяют с помощью окраски толуидиновым синим или метиленовым синим, дающие реакцию метахромазии.

Паренхиматозная углеводная дистрофия может быть связана с нарушением обмена гликоген или гликопротеидов.

а) Углеводные дистрофии, связанные с нарушением обмена гликогена.

Нарушения содержания гликогена проявляются в уменьшении или увеличении количества его в тканях и появлении там, где он обычно не выявляется. Эти нарушения наиболее ярко выражены при сахарном диабете и при наследственных углеводных дистрофиях – гликогенозах. Гликогенозы обусловленые отсутствием или недостаточностью фермента, участвующего в расщеплении депонированного гликогена, относятся к наследственным ферментопатиям или болезням накопления.

б) Углеводные дистрофии, связанные с нарушением обмена гликопротеидов.

При нарушении обмена гликопротеидов в клетках или в межклеточном веществе происходит накопление муцинов и мукоидов, называемых также слизистыми или слизеподобными веществами. В связи с этим при нарушении обмена гликопротеидов говорят о слизистой дистрофии.

**Стромально-сосудистые дистрофии –** развиваются в результате нарушений обмена в соединительной ткани и выявляются в строме органов и стенках сосудов.

***1. Стромально-сосудистые диспротеинозы.***

Волокна соединительной ткани выявляются с помощью ряда гистологических методов: коллагеновые – окраской пикрофуксиновой смесью (по Ван Гизону), эластические окраской фукселином или орсеином, ретикулярные – импрегнацией солями серебра (ретикулярные волокна являются аргирофильными).

К стромально-сосудистым диспротеинозам относят мукоидное набухание, фибриноидное набухание и гиалиноз.

*а) Мукоидное набухание* – поверхностная и обратимая дезорганизация соединительной ткани. Характеризуется накоплением в основном веществе соединительной ткани гликозаминогликанов (преимущественно гиалуроновой кислоты), что приводит к повышению сосудисто-тканевой проницаемости и выходу мелкодисперстных плазменных белков - альбуминов.

Процесс обратимый, однако, часто переходит в необратимый процесс глубокой дезорганизации соединительной ткани - фибриноидное набухание.

*б) Фибриноидное набухание –* характеризуется деструкцией основного вещества и волокон соединительной ткани, сопровождающаяся резким повышением сосудистой проницаемости и выходом грубодисперсных плазменных белков, в первую очередь фибриногена с последующим превращением его в фибрин.

Процесс необратимый, завершается фибриноидным некрозом, гиалинозом, склерозом.

*в) Гиалиноз –* характеризуется накоплением в тканях полупрозрачных плотных масс, напоминающих гиалиновый хрящ. Возникает в исходе фибриноидного набухания, плазморрагии, склероза, некроза.

Выделяют гиалиноз собственно соединительной ткани и сосудов, каждый из них может быть распространенным и местным.

Гиалиноз собственно соединительной ткани развивается обычно в исходе фибриноидного набухания, ведущего к деструкции коллагена и пропитыванию ткани белками плазмы и полисахаридами.

Гиалинозу подвергаются преимущественно мелкие артерии и артериолы. Ему предшествуют повреждение эндотелия, его мембраны и гладкомышечных клеток стенки и пропитывание ее плазмой крови.

Выделяют 3 вида сосудистого гиалина:

а) простой – возникает вследствии плазморрагии неизмененных компонентов плазмы (чаще встречается при гипертонической болезни, атеросклерозе);

б) липогиалин – содержит липиды и β-липопротеиды (наиболее характерен для сахарного диабета);

в) сложный – строится из иммунных комплексов, фибрина и разрушающихся структур (характерен для болезней с иммунопатологическими нарушениями).

Исход – в большинстве случаев неблагоприятный, но возможно и рассасывание гиалиновых масс.

***2. Стромально-сосудистые жировые дистрофии (липидозы).***

Возникают при нарушениях обмена нейтральных жиров или холестерина и его эфиров. Увеличение жира в жировой клетчатке называют *ожирением*.

Ожирение может быть общим и местным. В зависимости от механизма развития различают первичное (идиопатическое) и вторичное ожирение.

*В зависимости от механизма развития различают*:

а) алиментарное (несбалансированное питание и гиподинамия);

б) церебральное (при опухолях мозга, особенно гипоталамуса, некоторых нейротропных инфекциях);

в) эндокринное (синдром Иценко-Кушинга, адипозо-генитальная дистрофия, гипотиреоз, гипогонадизм);

г) наследственное (болезнь Гирке).

*По внешним проявлениям различают:*

а) симметричный;

б) верхний;

в) средний;

г) нижний типы ожирения.

*В зависимости от процента превышения массы тела больного выделяют четыре степени ожирения:*

I – избыточная масса тела составляет 20–29%;

II – 30–49%;

III – 50–59%;

IV – больше 100%.

*В зависимости от количества и размеров адипоцитов различают:*

а) Гипертрофический вариант. Число жировых клеток не изменено, но размер их увеличен за счёт увеличения содержания триглицеридов.

б) Гиперпластический тип. Увеличено число адипоцитов. Клиническое течение заболевания при этом варианте более благоприятное.

***3. Стромально-сосудистые углеводные дистрофии.***

Связаны с нарушением баланса гликопротеидов и гликозаминогликанов. Дистрофию, связанную с нарушением обмена гликопротеидов, называют ослизнением тканей. Ослизнение тканей происходит вследствие дисфункции эндокринных желез, истощения.

Процесс может быть обратимым, однако прогрессирование его приводит к колликвации и некрозу ткани с образованием полостей, заполненных слизью.

***Смешанные дистрофии* –** это морфологические проявления нарушенного метаболизма, выявляемые как в паренхиме, так и в строме органов и тканей. Повреждение клеток и тканей может быть связано с накоплением окрашенных экзогенных и эндогенных пигментов.

*Экзогенные пигменты*. Самым распространённым экзогенным пигментом является уголь. Его частицы, попадающие в лёгкие из воздуха, транспортируются макрофагами в регионарные лимфатические узлы и ткань лёгкого, где откладываются в виде включений чёрного цвета (антракоз). При больших отложениях уголь в сочетании с пневмосклерозом может быть причиной развития пневмокониоза.

*Эндогенные пигменты* (хромопротеиды) – окрашенные вещества различной химической природы, которые синтезируются в организме.

Могут быть приобретенными и наследственными.

Среди эндогенных пигментов выделяют:

а) гемоглобиногенные;

б) протеиногенные (тирозиногенные);

в) липидогенные.

**1**. **Гемоглобиногенные пигменты –** производные гемоглобина, возникающие при синтезе или распаде эритроцитов.

В результате физиологического распада эритроцитов и гемоглобина образуются следующие пигменты: гемоглобин, ферритин, гемосидерин, билирубин; в условиях патологии: гематоидин, гематины, порфирины. Некоторые из них содержат железо (гемоглобин, ферритин, гемосидерин, гематины), другие нет (билирубин, гематоидин, порфирины).

***Ферритин*** – сложный белок (металлопротеид), в котором запасается железо в организме животных и человека. В норме встречается окисленная неактивная форма ферритина (SS-ферритин), при недостаточности кислорода происходит его переход в активную форму (SH-ферртин), которая обладает вазопаралитическими и гипотензивными свойствами. В зависимости от происхождения различают анаболический и катаболический ферритин.

Ферритин содержится в печени, селезенке, костном мозге и лимфатических узлах.

***Гемосидерин*** – полимер ферритина, образуется в основном в макрофагах селезёнки, печени, лимфатических узлов и костного мозга. Выявляется в клетках при окраске гематоксилином и эозином в виде зёрен золотисто-жёлтого или золотисто-коричневого цвета, при реакции Перлса эти гранулы приобретают зеленовато-синее окрашивание за счёт образования железосинеродистого железа (берлинской лазури).

Избыточное накопление гемосидерина называется гемосидероз, он может быть местным и общим.

а) *Местный гемосидероз*. Возникает при внесосудистом (экстраваскулярном) гемолизе в очагах кровоизлияний. Накопление гемосидерина не повреждает ткань или орган, но если гемосидероз сочетается со склерозом, функция нарушается.

б) *Общий гемосидероз*. Развивается при избытке железа из-за внутрисосудистого (интраваскулярного) гемолиза или при повышении всасывания железа из пищи. В этих случаях гемосидерин откладывается преимущественно в гепатоцитах, макрофагах печени, селезёнки, костного мозга и других органов. В большинстве случаев пигмент не повреждает паренхиматозные клетки и не вызывает нарушений функций органа.

Если повышенное содержание железа сопровождается повреждением тканей с атрофией паренхимы, склерозом, снижением функции органа, такое состояние называется гемохроматоз. Гемохроматоз может быть первичным и вторичным.

а)*Первичный гемохроматоз*. Обусловлен генетическим дефектом, что приводит к усилению всасывания железа пищи. Наряду с гемосидерином могут накапливаться также липофусцин и меланин (вследствие поражения надпочечников).

б)*Вторичный гемохроматоз*. Причиной является перенасыщенность организма железом (при внутримышечном или парентеральном введении его препаратов, гемотрансфузиях, передозировке витамина С, а также при анемии с эритроидной гиперплазией).

***Гематин*** – образуется при гидролизе оксигемоглобина, к которым относятся малярийный, солянокислый гематин и формалиновый пигмент.

а) *Малярийный пигмент* формируется в результате жизнедеятельности малярийного паразита в эритроцитах, которые гидролизуют гемоглобин. Чёрный цвет пигмента определяет сероватый цвет органов (селезёнки, печени, головного мозга) при малярии.

б) *Солянокислый гематин* образуется в желудке при взаимодействии ферментов и соляной кислоты с гемоглобином. Этот пигмент окрашивает дно эрозий и язв в коричневый цвет и придаёт рвотным массам при желудочном кровотечении вид «кофейной гущи».

в) *Формалиновый гематин* имеет буроватую окраску, появляется при фиксации тканей кислым формалином, изменяя их цвет.

***Билирубин*** –образуется при гемолизе гемоглобина. Превращение гема в билирубин макрофагами можно наблюдать в гематоме: обусловленный гемом пурпурный цвет медленно переходит в жёлтый цвет билирубина.

При нарушении обмена билирубина возникает желтуха (желтоватое окрашивание кожи, слизистых оболочек, внутренних органов).

*Классификация.* Учитывают вид накапливающегося билирубина (неконъюгированный, конъюгированный) и механизм развития желтухи. По механизмам развития различают над-, под- и печёночную желтухи.

а) Надпечёночная (гемолитическая). Возникает при интраваскулярном гемолизе.

б) Печёночная (паренхиматозная). Наблюдают при заболеваниях, сопровождающихся повреждением гепатоцитов.

в) Подпечёночная (механическая или обтурационная). Образуется при нарушении оттока жёлчи.

***Гематоидин –*** образуется в клетках при распаде гемоглобина в участках кровоизлияний, при гибели клеток образует оранжево-красные кристаллы в некротическом детрите в центре кровоизлияния.

***Порфирин*** –предшественник гема. В норме обнаруживаются в крови, моче, тканях. Обладают свойством повышать чувствительность к свету.

При нарушениях обмена порфиринов возникают порфирии.

а) *Приобретенная порфирия* – наблюдается при интоксикациях, авитаминозах, пернициозной анемии, некоторых заболеваниях печени.

б) *Врожденная порфирия* – наследственное заболевание, развивается при нарушении синтеза порфирина в эритробластах – эритропоэтическая форма, при нарушении синтеза порфирина в клетках печени – печеночная форма.

**2. Липидогенные пигменты.**

***Липофусцин*** – жёлто-коричневый нерастворимый пигмент, известный также как липохром, или пигмент старения. Липофусцин не нарушает функцию клетки. Липофусциноз – нарушение обмена, характеризующееся избыточным накоплением липофусцина, это состояние может быть первичным (наследственным) и вторичным.

а) *Первичный (наследственный) липофусциноз* характеризуется избирательным накоплением липофусцина в клетках определённого органа. Примеры первичного липофусциноза: наследственный гепатоз (синдром Дабина-Джонсона) с избирательным накоплением липофусцина в гепатоцитах, нейрональный липофусциноз (синдром Шпильмейера-Шёгрена), который характеризуется накоплением пигмента в нервных клетках, что сопровождается снижением интеллекта, судорогами, нарушением зрения.

б) *Вторичный липофусциноз* характеризуется накоплением пигмента в клетках, подвергающихся медленным регрессивным изменениям, чаще у старых людей или у больных с недостаточностью питания или раковым истощением. Обычно происходит уплотнение органа и уменьшение его размеров (бурая атрофия). Наиболее характерные изменения возникают в печени, миокарде, поперечно-полосатых мышцах.

**3.Тирозиногенные пигменты.**

***Меланин*** – пигмент буровато-чёрного цвета синтезируется специализированными органеллами (премеланосомами и меланосомами) в меланобластах, имеющих нейроэктодермальное происхождение.

Усиление меланогенеза – гиперпигментация (меланоз).

Нарушения обмена меланина бывают врождёнными и приобретёнными, местными и распространёнными.

а) Приобретённый распространённый меланоз – аддисонова болезнь.

б)Врождённый распространённый меланоз – пигментная ксеродерма.

в) Очаговый приобретённый гипермеланоз – меланоз толстой кишки (у людей, страдающих хроническими запорами).

г) Местные врожденные гиперпигментации включают веснушки, меланодермию, лентиго, невоклеточный невус (родинка). Очаговая гиперпигментация кожи встречается при аденомах гипофиза, гипертиреоидизме, сахарном диабете.

Уменьшение синтеза меланина проявляется альбинизмом и витилиго.

а) Альбинизм – распространённое нарушение пигментации, заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, для которого характерно отсутствие или уменьшение активности фермента тирозиназы, меланоциты в организме присутствуют.

б)Витилиго – местное проявление гипопигментации, характеризуется отсутствием меланоцитов на чётко ограниченных и часто симметрично расположенных участках, от единичных пятен до почти полной поверхности кожи.

***Адренохром*** – тёмно-коричневый пигмент, образующийся при окислении адреналина, находится в виде мелких зёрен в клетках мозгового вещества надпочечников и опухоли из этих клеток, называемой феохромоцитомой.

**4. Нарушения обмена кальция.**

***Кальцинозы*** – характеризуются отложениями солей кальция.

Могут быть системными и местными.

По механизму развития различают: метастатическое, дистрофическое и метаболическое.

а) *Метастатическое обызвествление* – имеет распространенный характер. Причиной его возникновения является гиперкальциемия, связанная с усиленным выходом солей кальция из депо, пониженным их выведением из организма, нарушением эндокринной регуляции обмена кальция.

б) *Дистрофическое обызвествление* – возникает местно при некрозе, дистрофии, склерозе. Уровень кальция в крови нормальный.

в) *Метаболическое обызвествление* – механизм не выяснен, общие и местные предпосылки отсутствуют. Может быть системным и ограниченным.

***Рахит*** – хроническое заболевание, характеризующееся изменением фосфорно-кальциевого обмена с нарушением минерализации костей и процесса костеобразования с развитием костных деформаций. Причиной является недостаточность витамина D.

**5. Образование камней.**

***Камни,*** или конкременты, представляют собой очень плотные образования, свободно лежащие в полостных органах или выводных протоках желез.

Камни различаются по форме, величине, структуре, химическому составу, механизму образования.

*Общие факторы* образования камней: нарушения обмена веществ преобретенного или общего характера (жиров, нуклеопротеидов, углеводов, минералов).

*Местные факторы* образования камней: нарушение секреции, застоя секрета, воспалительных процессов в органах.

***Исходы и осложнения.*** В результате давления камней на ткань может возникнуть ее омертвление, что приводит к образованию пролежней, перфорации, спаек, свищей. Камни могут быть причиной воспаления полостных органов (пиелоцистит, холецистит) и протоков (холангит, холангиолит). Нарушая отделение секрета, они ведут к тяжелым осложнениям общего (желтуха, при закупорке общего желчного протока) и местного характера (гидронефроз при обтурации мочеточника).

**4. Форма организации лекции :** традиционная

**5. Методы, используемые на лекции** :интерактивные

**6. Средства обучения:**

- дидактические: таблицы

- материально-технические:кадаскоп, мультимедийный проектор, интерактивная доска

**2. Методические рекомендации по проведению практических занятий.**

**Тема 1.** Расстройства крово- и лимфообращения. Артериальное и венозное полнокровие. Ишемия. Инфаркт. Воспаление. Острые воспалительные заболевания легких.

**Вид учебного занятия**: практическое занятие.

**Цель:** рассмотреть классификационные признаки основных типов нарушений кровенаполнения и проницаемости стенки сосудов в тканях и органах. Изучить морфогенез структурных изменений как в отдельных тканях и органах, так и в целом организме при артериальном и венозном полнокровии, наружном и внутреннем кровотечении, кровоизлиянии. Усвоить связь морфологических изменений в тканях с основной клинической картиной патологического процесса. Изучить биологическую сущность воспаления и понятие о нем, как общепатологическом процессе. Изучить клинические признаки, местные и системные симптомы воспаления. Обратить внимание на особенности этиологии и патогенеза в развитии острого воспаления. Разобрать стадии воспаления. Выявить роль плазменных и клеточных медиаторов воспаления. Рассмотреть стадии процесса экссудации. Уделить внимание современной классификации воспаления. Разобрать виды экссудативного воспаления. Изучить клинико-морфологические проявления различных видов экссудативного воспаления. изучить понятие « хроническое воспаление», изучить причины и патогенез развития хронического воспаления. Знать клетки, участвующие в развитии хронического воспаления. Выяснить морфологические особенности, исходы хронического воспаления. Обратить внимание на особенности этиологии и патогенеза в развитии гранулематозного воспаления, а так же его клинико-морфологические особенности.

**План проведения учебного занятия**

|  |  |
| --- | --- |
| №  п/п | Этапы и содержание занятия |
| 1 | **Организационный момент.**  Тема: **.** Расстройства крово- и лимфообращения. Артериальное и венозное полнокровие. Ишемия. Инфаркт. Воспаление. Острые воспалительные заболевания легких.  Цели занятия: Обосновать значимость темы и ознакомить клинических ординаторов с планом занятия. Проверка исходного уровня знаний. Научиться самостоятельно использовать полученные знания при решении практических задач. Оценка проведенной работы, коррекция ответов.  Мотивационный момент : Актуальность темы обусловлена основополагающими моментами необходимыми для дальнейшей практической деятельности врача СМЭ |
| 2 | **Входной контроль, актуализация опорных знаний, умений, навыков.**(устный опрос, письменный опрос, тестирование). |
| 3 | **Основная часть учебного занятия** Программированный тестовый контроль. Преподаватель совместно с клиническими ординаторами разбирает основные вопросы темы  Закрепление теоретического материала. Клинические ординаторы работают с предложенными задачами.  Отработка практических умений и навыков (практические задания, ситуационные задачи, упражнения и т.п.).  Практическая подготовка на клинической базе (отработка манипуляций и т.п.). |
| 4 | **Заключительная часть занятия:**  - подведение итогов занятия;  - выставление текущих оценок в учебный журнал;  - задание для самостоятельной подготовки обучающихся |

**Средства обучения:**

- дидактические - таблицы, схемы, плакаты, раздаточный материал.

-материально-технические мел, доска.

**Тема 2.** Болезни печени, почек. Сепсис. ВИЧ-инфекция

**Вид учебного занятия**: практическое занятие.

**Цель:** изучить механизмы действия этиологических факторов на печеночные клетки, состояние местных защитных сил и сенсибилизации организма. Разобрать особенности течения острых и хронических форм гепатитов, а также клинико-морфологической картины активного и персистирующего гепатитов, определить прогноз заболевания для каждого из них. Разобрать полиэтиологичность и монопатогенетичность развития жирового гепатоза печени и его значения для всего организма. Выявить отличительные морфологические признаки циррозов в зависимости от причины и механизма развития. Изучить признаки печеночной недостаточности, портальной гипертензии и связанные с ними возможные осложнения и причины смерти. изучить этиологию, патогенез и морфологические проявления гломерулярных болезней и заболеваний почек, связанных с поражением канальцев и интерстиция. Уделить большое внимание современной клинико-морфологической классификации первичных и вторичных гломерулопатий воспалительного и невоспалительного характера. Дать иммуноморфологическую характеристику различным формам гломерулонефрита, почечным и внепочечным симптомам, осложнениям и исходам данного заболевания. Разобрать клинические проявления и морфологические особенности нефритического и нефротического синдромов. Рассмотреть дифференциально - диагностические признаки невоспалительных гломерулопатий на электронно-микроскопическом уровне. Изучить причины, пато- и морфогенез первичной и вторичной амилоидной нефропатии. Разобрать этиологию, механизмы развития и морфологию ишемических и токсических некрозов канальцев, тубулоинтерстициального нефрита. Выявить причины приобретенных обструктивных тубулопатий, характеризующихся нарастающей почечной недостаточностью. Выявить морфологические особенности течения различных форм сепсиса, отличительные морфологические признаки и связанные с ними возможные осложнения. Дать клинико-морфологическую характеристику бактериального шока. Изучить морфологические проявления при различных иммунопатологических процессах и иммунодефицитных состояний.

**План проведения учебного занятия**

|  |  |
| --- | --- |
| №  п/п | Этапы и содержание занятия |
| 1 | **Организационный момент.**  Тема: Болезни печени, почек. Сепсис. ВИЧ-инфекция.  Цели занятия: Обосновать значимость темы и ознакомить клинических ординаторов с планом занятия. Проверка исходного уровня знаний. Научиться самостоятельно использовать полученные знания при решении практических задач. Оценка проведенной работы, коррекция ответов.  Мотивационный момент : Актуальность темы обусловлена основополагающими моментами необходимыми для дальнейшей практической деятельности врача СМЭ |
| 2 | **Входной контроль, актуализация опорных знаний, умений, навыков.**(устный опрос, письменный опрос, тестирование). |
| 3 | **Основная часть учебного занятия** Программированный тестовый контроль. Преподаватель совместно с клиническими ординаторами разбирает основные вопросы темы  Закрепление теоретического материала. Клинические ординаторы работают с предложенными задачами.  Отработка практических умений и навыков (практические задания, ситуационные задачи, упражнения и т.п.).  Практическая подготовка на клинической базе (отработка манипуляций и т.п.). |
| 4 | **Заключительная часть занятия:**  - подведение итогов занятия;  - выставление текущих оценок в учебный журнал;  - задание для самостоятельной подготовки обучающихся |

**Средства обучения:**

- дидактические - таблицы, схемы, плакаты, раздаточный материал.

-материально-технические мел, доска.