

ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
Кафедра патологической анатомии

**Болезни молочных желез и женской половой системы. Болезни шейки и тела матки. Болезни яичников и маточных труб. Эндометриоз. Опухоли. Патология плаценты и пуповины. Патология беременности и послеродового периода. Врожденные пороки развития. Внутриутробные инфекции. Гемолитическая болезнь новорожденного. Муковисцидоз. Опухоли у детей.**

Методические рекомендации для студентов  
III курса лечебного факультета  
для практических занятий по патологической анатомии

Волгоград, 2020.

## Болезни женских половых органов и молочных желез

**1. Цель занятия.** Изучить этиологию, патогенез, морфологическую характеристику, осложнения и исходы болезней женских половых органов и молочных желез.

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

1. Определение, этиологию, пато- и морфогенез болезней шейки матки.
2. Определение, этиологию, патогенез, патологическую анатомию, осложнения болезней тела матки.
3. Определение, патологическую анатомию внематочной (эктопической) беременности.
4. Определение, патологическую анатомию болезней молочных желез.

### 3. Теоретические аспекты.

Болезни женских половых органов и молочных желез

Болезни женских половых органов включают заболевания шейки и тела матки, яичников, влагалища и патологию беременности.

Воспалительные заболевания шейки матки (цервициты) могут вызываться разнообразными возбудителями, чаще всего — хламидиями, вирусом простого герпеса, вирусом папилломы человека, гонококками, трихомонадами, грибами рода *Candida*. Острый цервицит характеризуется отеком и полнокровием шейки, наличием гнойных выделений. Микроскопически отмечаются выраженная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, отек и полнокровие. Часто воспаление сопровождается дистрофией и некрозом эпителиоцитов с формированием эрозии. Эрозии, как правило, быстро заживают, на их месте развивается грануляционная ткань, покрытая многослойным плоским эпителием. Хронический цервицит характеризуется лимфомакрофагальной инфильтрацией подэпителиальной ткани, часто с примесью плазматических клеток. При интенсивном воспалении инфильтрат может распространяться на эпителиальный слой. В эпителии встречаются признаки акантоза, гиперкератоза, клеточного полиморфизма. Хронический цервицит трудно поддается терапии.

Болезни шейки матки подразделяются на неопухолевые поражения шейки матки (эктропион, эктопия шейки матки, эрозия, цервицит, кондиломы, кисты слизистых желез); предраковые состояния (плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия, железистая интраэпителиальная неоплазия); злокачественные опухоли шейки матки (карциномы, саркомы). Вирус папилломы человека имеет этиологическое значение в развитии патологии шейки матки, включая предопухолевую и опухолевую патологию. Особое значение имеют онкогенные штаммы вируса папилломы человека, такие типы как 16, 18, 31, 33, 54. При интеграции вирусной дезоксирибонуклеиновой кислоты происходит прерывание работы E1/E2 рамки считывания, что приводит к потере E2 вирусного репрессора и усилению экспрессии онкопротеинов E6 и E7.

Цервикальная эктопия (псевдоэрозия) обнаруживается, как правило, у молодых женщин и характеризуется смещением зоны трансформации во влагалищную часть шейки матки, где появляется однослойный цервикальный эпителий.

В результате десквамации плоского многослойного эпителия возникает эрозия шейки матки (истинная эрозия). Макроскопически эрозия представляет собой ярко-красный участок поверхности в области наружного зева влагалищной части шейки матки. Эрозия имеет

неправильные или округлые очертания, часто кровоточит при прикосновении. Микроскопическая картина при наличии "истинной" эрозии характеризуется наличием резко выраженных воспалительных явлений, исчезновением многослойного плоского эпителия, наложением на эрозированные поверхности фибрина и крови. Истинная эрозия существует непродолжительное время (от нескольких дней до 1-2 недель). Возможным продолжением процесса является переход в следующую стадию заболевания - эндоцервикоз (псевдоэрозия). Эндоцервикоз - участок влажной части шейки матки, выстланный призматическим эпителием. Превращение истинной эрозии в эндоцервикоз осуществляется в результате разрастания цилиндрического эпителия на эрозированную (лишенную многослойного плоского эпителия) поверхность влажной части шейки матки. Макроскопически обнаруживается участок ярко-красного цвета, окруженный бледно-розовой слизистой. Различают: стационарный, пролиферирующий и эпидермизирующийся эндоцервикозы.

Стационарный эндоцервикоз (цервикальная эктопия согласно ВОЗ) свидетельствует о фазе относительного покоя, когда псевдоэрозия не растет ( не увеличивается в размерах ), но еще не подвергается заживлению. Гистологически обнаруживаются железы без признаков пролиферации. Пролиферирующий эндоцервикоз характеризуется ростом в шейке матки новых желез, что сопровождается появлением под цилиндрическим эпителием пластов низкодифференцированного эпителия с последующей дифференцировкой в сторону железистого. Эпидермизирующийся эндоцервикоз (цервикальная эктопия согласно ВОЗ) характеризуется вращением многослойного плоского эпителия в железы либо появлением многослойного плоского эпителия под слоем железистого (однослойного высокого призматического, т.е. эпителия цервикального типа). Полип шейки матки характеризуется тремя признаками: 1) «Шапочка» из однослойного цилиндрического эпителия; 2) ножка с толстостенными кровеносными сосудами; 3) Неравномерное распределение желез. Внешний вид полипов цервикального канала очень разнообразен. Они могут иметь гладкую поверхность или, напротив, ворсинчатую и состоять преимущественно из железистой или фиброзной ткани. Железы могут быть распределены более или менее равномерно или располагаться в поверхностных участках . Строение стромы также разнообразно: она может быть состоящей из рыхлой соединительной ткани, богатой лимфоидными клетками, или из фиброзной, бедной клетками. Нередко в полипах развивается гиперемия, кровоизлияния, очаги некроза. Все эти изменения обычно обусловлены перекрутом ножки полипа.

Понятие "цервикальная интраэпителиальная неоплазия низкой и высокой степени" объединяет процессы, которые ранее назывались как дисплазия I-III степени и рак *in situ*, развивающиеся в эпителии шейки матки. Особенно часто эти изменения наблюдаются в зоне трансформации. Ключевым признаком цервикальной интраэпителиальной неоплазии считается клеточная атипия. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия низкой степени соответствует слабой и умеренной дисплазии, цервикальная интраэпителиальная неоплазия высокой степени включает в себя тяжелую дисплазию и рак *in situ*.

Согласно классификации ВОЗ, дисплазии эпителия шейки матки целесообразно подразделить на три степени: 1) слабая, 2) умеренная, 3) выраженная (тяжелая), соответственно степени клеточной атипии и сохранности архитектоники эпителиального пласта. Различные формы дисплазии эпителия влажной порции шейки матки относят к предраковым изменениям. Слабая дисплазия характеризуется сохранением стратификации (правильного чередования этажности слоев многослойного эпителия) и вертикальной анизоморфности (неравномерной величины (расположения) слоев клеток многослойного эпителия по вертикали) поверхностного (функционального) и промежуточного слоев. Отмечается базальноклеточная гиперактивность нижней трети эпителиального пласта. Базальные и парабазальные клетки мноморфны, округлоовальной и вытянутой формы с сохранившимся, несколько суженным, ободком цитоплазмы, принимающей базофильный оттенок. Ядра базальных и парабазальных клеток увеличены, часто неправильной формы, гипо - , нормо - и гиперхромные. Умеренная дисплазия захватывает половину и более толщи

пласта эпителия. Отмечаются нарушения вертикальной анизоморфности и стратификации нижних слоев пласта за счет тотальной базально-клеточной гиперактивности. Гиперплазированные клетки нижних слоев ориентированы перпендикулярно к базальной мембране, с узким ободком цитоплазмы. Количество клеток с митотическим делением ядер нарастает по направлению к базальной мембране.

Тяжелая дисплазия захватывает большую часть толщи эпителия за исключением нескольких поверхностных слоев из зрелых клеток, сохраняющих нормальное строение. Ниже этих поверхностных слоев вертикальная анизоморфность и стратификация отсутствуют. Расположение клеток беспорядочное, крупные клетки с темноокрашенными ядрами обнаруживаются в вышележащих слоях. Цитоплазма в значительной части клеток представлена в виде узкого ободка. Хотя такая форма дисплазии ограничивается небольшим участком эпителиального покрова, она может имитировать *Ca in situ*. Отсутствие выраженных признаков атипизма и полиморфизма эпителиальных клеток, ограниченный участок поражения помогают дифференцировать данный вид дисплазии от *Ca in situ*. Следует помнить, что различные степени дисплазии к *Ca in situ* могут иметь место в одной и той же шейке. Поэтому для проведения более достоверной дифференциальной диагностики имеет большое значение площадь исследуемого объекта.

Рак шейки матки практически никогда не развивается в неизменной шейке, его развитию предшествует цервикальная интраэпителиальная неоплазия. Выделяют экзофитный (в виде сосочковых разрастаний), изъязвленный, эндофитный (инфильтрирующий и деформирующий шейку матки; приводит к формированию так называемой бочкообразной шейки матки), микроинвазивный (рак с инвазией в сохраненные ткани на глубину менее 3 мм), рак шейки матки.

Карцинома *in situ*.

Карцинома *in situ* (преинвазивный рак, или внутриэпителиальный) По степени дифференцировки: 1) Высокодифференцированный; 2) Среднедифференцированный; 3) Низкодифференцированный. Высокодифференцированный (или зрелый) вариант рака встречается чаще всего. Его характерной особенностью является сохранение в общих чертах сходства пласта с многослойным плоским эпителием, проявляющаяся в наличии вертикальной анизоморфности. В этих случаях более или менее отчетливы слои эпителия, но соотношение между ними в известной степени может быть нарушено. Количество базальных клеток нередко увеличено (базально-клеточная гиперплазия). Гиперхромные ядра этих клеток тесно прилегают друг к другу, так как клетки лишены цитоплазмы и вытянуты в вертикальном направлении. Характерно наличие большого количества делящихся клеток на разных уровнях. Низкодифференцированный (незрелый) вариант встречается реже. Он характеризуется нарушениями многослойного покровного эпителия и эпителия, расположенного в глубине желез, при которых весь эпителиальный пласт во всю толщину состоит из клеток, напоминающих базальные слои нормального эпителия. Однако при этой форме *Ca in situ* ядра более крупные, чаще со значительным гиперхроматозом, клетки почти лишены цитоплазмы, ориентированы в вертикальном направлении. Обычные и патологические митозы видны на разных уровнях в большом количестве. Часто клетки этого типа сверху покрыты тонким пластом клеток, лежащих горизонтально, расположенных в виде однослойных слоев с пикнотическими палочковидными ядрами. В таких участках пласт эпителия чаще не утолщен, а подчас даже истончен. Следует подчеркнуть, что недифференцированные формы *Ca in situ* обладают наибольшей тенденцией к распространению на цервикальный канал и к инвазивному росту. Приведенные и подробно описанные два крайних варианта плоскоклеточных форм рака *in situ* шейки — высокодифференцированный (зрелый) и низкодифференцированный (незрелый) легче отличить друг от друга. Если в первом варианте эпителий сохраняет еще в известной степени способность к дифференцировке, сравнительно зрелый и иногда даже сохраняет свойство к

ороговению, то во втором варианте эпителий недифференцированный и представлен в основном клетками, напоминающими базальные клетки нормального плоского многослойного эпителия. *Ca in situ* чаще всего наблюдается во влагалищной части шейки матки в области стыка многослойного плоского и призматического эпителия у наружного маточного зева, реже и начальных отделах цервикального канала.

Болезни тела матки подразделяются на патологию эндометрия (полипы эндометрия, гиперплазия и рак эндометрия) и миометрия. Полипы эндометрия (фиброзно-железистые, гиперпластические и функциональные) представлены фиброзной стромой с неравномерно расположенными в ней железами, выраженными в разной степени. При гиперплазии желез с атипией эпителия говорят об атипических гиперпластических полипах.

Полипы эндометрия. Полип тела матки представляет собой локальное, экзофитно растущее, доброкачественное железистое образование, исходящее из ткани базального слоя эндометрия. Размеры полипов разнообразны: от микроскопических до больших экзофитных образований, выполняющих всю полость матки и проникающих через цервикальный канал во влагалище. В большинстве случаев полипы имеют небольшие размеры (0,3 – 1,0 см) и являются одиночными. Множественные полипы встречаются значительно реже. Форма полипов различна – от шаровидной, грушевидной или грибовидной до вытянутой, цилиндрической. Иногда полипы располагаются на широком основании. Чаще полипы имеют короткую или длинную «ножку», образованную вовлечением в его растущую экзофитную часть толстостенных сосудов базального слоя и тонких пучков фиброзной и гладкомышечной ткани. Наиболее часто у женщин с сохранной менструальной функцией наблюдается железистый полип базального типа из незрелого типа эндометрия. В соскобе, сделанном в секреторную фазу цикла, железы полипа располагаются беспорядочно, форма их разнообразна, правильная ориентация к поверхности кусочков отсутствует. В соскобе, сделанном в пролиферативную фазу, наблюдается хаотическое расположение желез и более плотной, несколько фиброзированной стромой, в которой можно обнаружить элементы сосудистой ножки полипа. В строме можно обнаружить очаги из крупных, толстостенных сосудов, часто располагающихся в виде цепочек, окруженных узким слоем вытянутых параллельно «сосудистой дорожке» соединительнотканых элементов. Такие скопления сосудов чрезвычайно характерны для сосудисто – соединительнотканной ножки полипа и, наряду с более выраженным волокнистым характером стромы, могут служить целым дифференциально – диагностическим признаком, отличающим полип от фоновой ткани эндометрия. Железистые полипы функционального типа наблюдаются значительно реже. При этой форме ткань полипа отвечает на нормальную и патологическую стимуляцию со стороны яичников и показывает изменения, соответствующие пролиферативной или секреторной фазам цикла, а так же может участвовать в дисгормональных гиперпластических процессах. Микроскопически: беспорядочность расположения желез, полипообразный вид некоторых фрагментов соскоба, наличие сосудистой ножки полипа.

Гиперплазия эндометрия Повышенное образование эстрогенных гормонов - гиперэстрогения обуславливает возникновение в эндометрии гиперпластических структур типа железистой гиперплазии. Эндометрий при дисгормональной пролиферации обычно утолщен. Отсутствует разделение на компактный и спонгиозный слои, нарушается правильность распределения желез в строме, характерны кистовидно расширенные железы.

В действующей Международной классификации эндометриальную гиперплазию подразделяют на:

1. Простая гиперплазия без атипии
2. Сложная гиперплазия без атипии (железистая без атипии)
3. Простая атипическая гиперплазия
4. Сложная атипическая гиперплазия (железистая с атипией) Простая гиперплазия эндометрия без атипии.

Основными клиническими проявлениями ПГЭ является 3 - 4 мес. аменорея с последующим обильным кровотечением. Макроскопически соскобы разной величины, в зависимости от продолжения предшествующего кровотечения, чаще состоят из крупных участков бледно – розового цвета. Если кровотечение было длительным и обильным, участки эндометрия могут быть небольших размеров. Гистологические признаки: - отсутствуют признаки нормальной фазы пролиферации или секреции; - функциональный слой высокий, нет деления на компактную и спонгиозную части; - пролиферация клеток поверхностного эпителия разной степени выраженности; - большое количество слабо извитых желез; железы ветвятся, а не извиляются, просветы части желез кистозно расширены, эпителий представлен высокими призматическими клетками с удлинёнными ядрами. - кисты разной величины и формы – постоянный признак ПГЭ, выстланы уплощённым эпителием, содержат эозинофильную массу; - клубки сосудов не формируются; сосуды тонкостенные, синусоидного типа. Сложная гиперплазия эндометрия без атипии. Гистологические признаки: - увеличение количества желез, нарастание ветвистости желез (почкование), «почки» направлены как внутрь железистой полости, так и в строму, железы тесно примыкают друг к другу; железистый эпителий более многорядный, чем в ПГЭ, формирует псевдососочки и истинные сосочки; эпителиальные клетки мономорфны, ядра сохраняют вертикальную, удлинённую форму, что свидетельствует о том, что эпителий желез отвечает на гиперэстрогению реакцией суперпролиферации; могут быть очаги плоскоклеточной метаплазии и пролиферации резервных «клеток – пузырей»; кист становится меньше. - уменьшение стромального компонента из-за нарастания ветвистости желез; пролиферация клеток стромы в прослойках между железами; - пролиферация клеток поверхностного эпителия разной степени выраженности; - клубки сосудов не формируются; сосуды тонкостенные, синусоидного типа. Простая атипичная гиперплазия эндометрия. Редкая форма эндометриальной гиперплазии. Основным признаком является атипизм клеток и ядер, что свидетельствует об отсутствии реакции клеток на половые гормоны, дедифференцировке эпителия и слизиобразовании. Гистологические признаки: - большое количество желез относительно правильной формы, с узким просветом, разной величины, клетки и ядра железистого эпителия увеличиваются в размерах, округляются, просветляются, происходит укрупнение ядрышек, хроматин в ядрах становится светлым или чрезмерно плотным; - очаговый характер процесса; - строма хорошо выражена, клетки стромы пролиферируют; - сосуды синусоидного типа. Сложная атипичная гиперплазия эндометрия. Атипичная гиперплазия эндометрия (аденоматоз) характеризуется выраженной пролиферацией эндометриальных желез в сочетании с клеточной и ядерной атипией. Гистологические признаки: - желез становится больше, чем в простой АГЭ, они преобладают над стромой; - повышенная сложность строения желез выражается в неправильной форме, выраженной ветвистости и скученности желез; - клетки эпителия желез крупные, цитоплазма базофильная или эозинофильная, клетки не реагируют на эстрогены, эпителий слизиобразующий; - ядра полиморфные, отмечается чередование гипо- и гиперхромных ядер в одной железе, нарастает многорядность ядер и нарушается полярность их расположения; - стромы не остается; - кисты единичные; - чаще, чем в простой АГЭ обнаруживаются очаги плоскоклеточной метаплазии; - сосуды капиллярного или синусоидного типов.

Гиперплазия эндометрия развивается при гормональном дисбалансе в условиях абсолютного или относительного преобладания эстрогенов. Причинами гиперплазии эндометрия могут быть ановуляторные менструальные циклы, когда влияние эстрогенов не уравновешивается действием прогестерона, заместительная гормональная терапия, эстрогенпродуцирующие опухоли яичника (например, гранулезоклеточные опухоли), синдром поликистозных яичников.

Рак тела матки. Повышенная предрасположенность к раку тела матки описана у женщин с семейным раком молочной железы. Рак тела матки входит в синдром Линча II типа - наследственное заболевание, также включающее в себя рак толстой кишки без

полипоза и рак яичников. Опухоль обычно растет экзофитно, образуя полипообразные выросты в полость матки, реже - диффузно поражает весь эндометрий и прорастает толщу миометрия. Наиболее частая гистологическая форма рака эндометрия - эндометриоидная аденокарцинома, которая может быть высоко-, умеренно и низкодифференцированной. К редким формам аденокарциномы относятся сосочковый серозный рак и светлоклеточный рак тела матки. Реже встречаются аденоакантома, аденосквамозный рак. Первые метастазы в регионарных лимфатических узлах. Примерно у 40% пациенток с IV стадией рака имеются метастазы в легкие.

Возникает чаще в период менопаузы. Процесс начинается в углах и дне матки. По степени зрелости выделяют высоко-, умеренно- и низкодифференцированные аденокарциномы. Высокодифференцированная аденокарцинома образована призматическими клетками. Митозы редки. Характерно тесное расположение желез, не разграниченных базальными мембранами и капиллярами. Умереннодифференцированная аденокарцинома образована беспорядочно чередующимися железисто-папиллярными и солидными участками, состоящих из крупных базофильных светлых и гиперхромных клеток, со значительным количеством митозов, в том числе и патологических. Низкодифференцированная аденокарцинома характеризуется преобладанием участков солидного строения. Она образована однородными относительно крупными светлыми клетками с крупными ядрами и обилием патологических митозов.

Лейомиома матки - доброкачественная опухоль из гладкомышечных клеток миометрия (лейомиома). Клетки миомы, как и клетки нормального миометрия, чувствительны к эстрогенам, поэтому неудивительно, что эта опухоль обычно растет у женщин детородного возраста. Миома матки почти не встречается до полового созревания, а после менопаузы гладкомышечные клетки погибают, опухоль сморщивается и склерозизируется. В зависимости от отношения к слоям матки выделяют субмукозные, субсерозные и интрамуральные лейомиомы. Гистологические разновидности лейомиом: простая, клеточная, эпителиоидная, причудливая, митотически активная, липолейомиома.

Лейомиома матки — это доброкачественная опухоль из гладкомышечной ткани, она относится к числу наиболее распространенных опухолей органов репродуктивной системы и наблюдается у 15—30% женщин. Обычная лейомиома - доброкачественная опухоль, состоящая из гладких мышечных клеток с различным количеством фиброзной ткани. Пучки мышечных клеток переплетаются, фиброзная ткань часто незаметна в маленьких опухолях, в больших опухолях может замещать значительную часть мышечной массы. В некоторых опухолях мышечные клетки раздуты, ядра их полиморфны. Эти изменения связаны чаще всего с беременностью или прогестеронотерапией.

Эндометриоз - патологический процесс, характеризующийся образованием эктопических очагов ткани эндометрия. Выделяют два основных варианта эндометриоза: внутренний (аденомиоз) и наружный. Аденомиоз характеризуется наличием ткани эндометрия в толще миометрия. Наружный эндометриоз характеризуется наличием фрагментов эндометрия в каких-либо тканях за пределами матки. Место наиболее частой локализации эндометриоидных очагов - яичники.

В качестве причины эндометриоза рассматриваются следующие факторы: 1) метастазирование нормальной ткани эндометрия и эктопическое места (метастатическая теория), 2) метапластическое развитие эндометриальной ткани в эктопическом месте (метапластическая теория), 3) сочетание метастатических и метапластических процессов, когда метастаз участка ткани эндометрия вызывает соответствующий метапластический ответ местных тканей. При эндометриозе яичников довольно часто происходит вовлечение в патологический процесс тазовой брюшины. Очаги поражения в типичных случаях представлены множественными красновато-синюшными пятнами, иногда формируются узловатые, папиллярные и кистозные эндометриоидные структуры. Морфологический

диагноз эндометриоза основан на микроскопическом выявлении эктопического эндометриального эпителия, обязательно в сочетании с элементами эндометриальной стромы. Структура эндометриальной ткани может варьировать в зависимости от степени и характера ее ответа на гормональный фон менструального цикла. В подавляющем большинстве очагов эндометриоза отмечаются выраженные в той или иной мере циклические изменения железистого эпителия и клеток стромы. В клеточном инфильтрате преобладают макрофаги, содержащие гемосидерин и липиды (гемосидерофаги и ксантомные клетки), встречаются многоядерные некрофаги (типа клеток инородных тел), в различном количестве представлены нейтрофильные гранулоциты, лимфоциты и плазматические клетки. В той или иной мере выражены явления фиброза.

#### **Болезни маточных труб.**

Воспалительные заболевания маточных труб (сальпингиты) могут вызываться разнообразной флорой, главным образом, бактериальной. Обычно распространение возбудителей происходит восходящим путем из матки, значительно реже наблюдаются гематогенное и лимфогенное инфицирование. Острый серозный сальпингит обычно не вызывает выраженной клинической симптоматики. Макроскопически отмечаются отек и гиперемия стенки трубы. При микроскопическом исследовании отек, полнокровие и умеренная лейкоцитарная инфильтрация обычно ограничены слизистой оболочкой. При остром гнойном сальпингите маточная труба утолщена, с тусклой поверхностью, покрыта фибринозно-гнойным экссудатом. Из просвета трубы выделяется гной. Микроскопически наблюдаются резкая гиперемия, отек и инфильтрация стенки трубы полиморфноядерными лейкоцитами. Характерно тяжелое повреждение эпителия трубы, его дистрофия, некроз, десквамация. Хронический сальпингит чаще развивается после перенесенного острого сальпингита. Определяется образование спаек на наружной поверхности маточной трубы и между складками эндосальпинкса; микроскопически во всех слоях трубы — разной степени выраженности лимфомакрофагальная инфильтрация и склероз, постепенно прогрессирует атрофия мышечного слоя и эпителия. При облитерации просвета трубы в ней может наблюдаться скопление гнойного экссудата (пиосальпинкс) или трансудата (гидросальпинкс), что сопровождается расширением просвета, вначале гипертрофией, а позже — атрофией мышечной и слизистой оболочек. Туберкулез маточных труб развивается при гематогенном распространении микобактерий туберкулеза. Характерна продуктивная реакция с образованием гранулем. Воспаление сопровождается выраженным спаечным процессом с формированием непроходимости труб.

Внематочная (эктопическая) беременность развивается при имплантации плодного яйца вне полости матки (маточные трубы, шейка матки, брюшина). Основное число случаев внематочной беременности приходится на трубную беременность, которая самопроизвольно прерывается до 5-6-недельного срока путем трубного аборта или разрыва маточной трубы. Морфологическим диагностическим признаком трубной беременности будет обнаружение децидуальной реакции в стенке маточной трубы и ворсин хориона и/или клеток вневорсинчатого трофобласта в просвете или в ее стенке.

Болезни яичников. Воспалительные заболевания яичника. Оофорит — воспаление яичника — почти всегда наблюдается одновременно с сальпингитом, он имеет ту же этиологию и пути инфицирования. Макроскопически при остром воспалении яичник отечный, полнокровный, при хроническом воспалении на поверхности яичника формируются спайки. Микроскопически наблюдается инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, преимущественно в поверхностных отделах яичника, возможно образование микроабсцессов, при хроническом воспалении определяются также очаги фиброза в строме и фиброзные спайки на поверхности яичника. Кисты яичников. Фолликулярные кисты и кисты желтого тела. Атрезия третичных фолликулов может сопровождаться кистозным расширением их просвета с формированием кистозно-атрезированных фолликулов. Если

диаметр такого фолликула превышает 2,5—3 см, их называют фолликулярной кистой. Внутренняя поверхность фолликулярной кисты светло-серая, гладкая, блестящая, просвет заполнен светлой прозрачной жидкостью. Стенка кисты выстлана слоем гранулезы, под которым определяются тека-клетки, нередко с признаками лютеинизации. Киста желтого тела имеет ободок ярко-желтой ткани фестончатого вида, которая представлена лютеинизированными клетками гранулезы и тека-лютеиновыми клетками. Кисты могут подвергаться самостоятельной регрессии. В исходе на месте фолликулярной кисты образуется фиброзное тело, на месте кисты желтого тела — белое тело.

**Болезни молочных желез.** Воспалительные заболевания молочной железы: острый и хронический мастит, эктазия протоков молочной железы. Вследствие травм или при воспалении в ткани молочной железы может развиваться жировой некроз.

Доброкачественные опухоли молочной железы: фибroadенома (интра- и периканаликулярная), филоидная опухоль, внутрипротоковая папиллома.

Фиброзно-кистозные заболевания (кистозная мастопатия, кистозная болезнь молочной железы): простое фиброзно-кистозное изменение, фиброзно-кистозное изменение с эпителиальной гиперплазией, склерозирующий аденоз, радиальный рубец.

Рак молочной железы может быть наследственным с мутациями в генах *brca1* и *brca2*, а также семейные формы рака, не связанные с данными генами. Выделяют следующие гистологические формы рака молочной железы (РМЖ): неспецифический рак (неинфильтрирующий рак - внутрипротоковый и инфильтрирующий протоковый рак), а также специфический рак (дольковый рак неинвазивный и инвазивный, болезнь Педжета, медулярный рак, коллоидный рак, тубулярная аденокарцинома и др.).

Для подбора таргетной терапии определяют иммунофенотип РМЖ путем иммуногистохимического определения эстрогеновых рецепторов, прогестероновых рецепторов и рецептора к эпидермоидному фактору роста (HER2/NEU). При низком содержании HER2/NEU используется метод флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH). Выделяют следующие иммунофенотипы РМЖ:

Люминальный тип А (30-45 % РМЖ, эстроген-зависимые малоагрессивные опухоли, избытка экспрессии гормональных рецепторов, белка HER2 нет, наилучший прогноз).

Тип В (14-18 % РМЖ, эстроген-зависимые агрессивные опухоли, выражена амплификация онкогена HER2, значительно худший прогноз).

HER2-позитивный подтип (8-15 %, эстроген-независимые агрессивные опухоли, выражена амплификация онкогена HER2, повышенная вероятность негативного исхода заболевания).

Тройной негативный (27-39 % РМЖ, эстроген-независимые агрессивные опухоли, избытка экспрессии рецепторов белка HER2 нет, наихудшие показатели выживаемости).

Метастазирование - лимфогенные метастазы в регионарные лимфатические узлы и гематогенные метастазы в отдаленные органы - в легких, печени, костях и в надпочечниках. Метастазы в головной мозг смертельны.

#### 4. Оснащение занятия:

**Макропрепараты:** рак молочной железы, железистая гиперплазия эндометрия, септический эндометрит, лейомиома.

**Микропрепараты:** инвазивный дольковый рак молочной железы, железистая гиперплазия эндометрия, эндоцервикоз, лейомиома, трубная беременность.

#### 5. План занятия

1) Изучить следующие макропрепараты, описать их согласно схеме описания макропрепаратов.

##### Макропрепараты.

1. **Рак молочной железы.** Описать макропрепарат «Рак молочной железы». Обратить внимание на размеры молочной железы и вид опухолевых разрастаний в ней.

2. **Железистая гиперплазия эндометрия.** Описать макропрепарат «Железистая гиперплазия эндометрия». Обратить внимание на размеры матки, толщину, цвет и очаговые изменения слизистой оболочки матки.

3. **Септический эндометрит.** Описать макропрепарат «Септический эндометрит». Обратить внимание на размеры и консистенцию матки, толщину, консистенцию и цвет ее слизистой оболочки.

4. **Лейомиома.** Описать макропрепарат «Лейомиома». Обратить внимание на размеры матки, толщину, цвет и очаговые изменения в миометрии. Описать размеры, количество, форму, цвет узловых образований.

2) Изучить следующие микропрепараты, зарисовать их, указать и обозначить стрелками патологические изменения, используя атлас микропрепаратов.

##### Микропрепараты.

1. Инвазивный дольковый рак молочной железы. Обратить внимание на расположение атипичного эпителия, содержимое протоков; размеры и форму клеток и ядер, митотическую активность клеток, инвазивный рос опухоли. Зарисовать микропрепарат, обозначить патологические изменения.

2. Железистая гиперплазия эндометрия. Зарисовать микропрепарат железистая гиперплазия эндометрия. Обратить внимание на толщину слизистой оболочки, количество, размеры и форму желез, высоту и митотическую активность эпителия желез. Клеточность и кровенаполнение сосудов стромы. Обозначить патологические изменения, определить тип железистой гиперплазии эндометрия согласно международной классификации.

3. Эндоцервикоз. Описать микропрепарат «Эндоцервикоз». Обратить внимание на характер эпителия, покрывающего слизистую оболочку влагалищной части шейки матки; разрастание под покровным эпителием желез, напоминающих маточные железы. Локализацию и клеточный состав инфильтрата. Зарисовать микропрепарат, обозначить патологические изменения.

4. Лейомиома. Описать микропрепарат «Лейомиома». Обратить внимание на расположение, форму и строение желез во фрагментах слизистой оболочки; размеры и форму клеток и ядер, митотическую активность клеток желез, развитие и кровенаполнение сосудов стромы; вторичные изменения в тканях опухоли; сгустки крови в препарате. Зарисовать микропрепарат, обозначить патологические изменения.

5. Трубная беременность. Описать микропрепарат трубная беременность. Обратить внимание на толщину слизистой оболочки, мышечной оболочки маточной трубы. Найти и описать очаговые кровоизлияния в строму, наличие в просвете и стенке маточной трубы

ворсин хориона, покрытых трофобластом. Зарисовать микропрепарат, обозначить патологические изменения.

### 3) Решить следующие ситуационные задачи, используя учебник.

#### Ситуационные задачи.

##### Ситуационная задача 1

Молодая женщина поступила с жалобами на кровянистые выделения из половой щели. При обследовании в области шейки матки белесое бугристое образование без четких границ, прорастающее в подлежащие ткани. При пальпации — кровит.

1. Что это за образование? 2. Какова его возможная гистологическая структура? 3. Каков прогноз?

##### Ситуационная задача 2

Женщина 22 лет жалуется на обильные выделения из половой щели и тянущие боли внизу живота. При обследовании: на шейке матки дефект размером 0,4X0,6 см, ярко-красного цвета с мелкозернистой поверхностью.

1. Определите возможную патологию, микроскопические изменения, прогноз.

##### Ситуационная задача 3

Спустя 5 месяцев после родов у женщины увеличился размер живота, нарушилась менструальная функция, размеры матки увеличены. При выскабливании из полости матки выделены образования, напоминающие гроздь винограда, состоящие из отечных, полупрозрачных округлых образований.

1. Поставьте диагноз, опишите микроскопическую структуру, определите прогноз.

##### Ситуационная задача 4

Женщина поступила с обильным маточным кровотечением. При выскабливании получены кровянистые, похожие на губку массы. В легких — метастазы. Гистологически — хорионэпителиома.

1. Опишите гистологическое строение и патогенез.

##### Ситуационная задача 5

Женщина поступила с профузным маточным кровотечением. При обследовании: матка увеличена, бугристая. Выскабливание дало лишь временный эффект. Сделана экстирпация матки. В теле удаленной матки — несколько белесых плотных узлов с четкими контурами, расположенные в различных слоях тела матки.

1. Поставьте диагноз и прогноз. 2. Опишите микроскопическое строение опухоли.

### 5) Ответить на следующие вопросы текущего тестового контроля.

#### ВОПРОСЫ ТЕКУЩЕГО ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ:

#### 1. ВИД ГИПЕРПЛАЗИИ ЖЕЛЕЗ ЭНДОМЕТРИЯ

- 1) гестационная
- 2) эмбриональная
- 3) патологическая
- 4) компенсаторная

#### 2. ГИПЕРПЛАЗИЯ ЖЕЛЕЗ ЭНДОМЕТРИЯ ОБУСЛОВЛЕНА ПОВЫШЕНИЕМ УРОВНЯ

- 1) эстрогенов

- 2) гестагенов
3. ФАКТОРЫ РИСКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ
  - 1) поздние первые роды
  - 2) раннее начало половой жизни
  - 3) неспособность к деторождению
  - 4) хронические инфекции полового тракта
  - 5) половые связи с многочисленными партнерами
4. ФАКТОРЫ РИСКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА
  - 1) поздние первые роды
  - 2) раннее начало половой жизни
  - 3) неспособность к деторождению
  - 4) хронические инфекции полового тракта
  - 5) половые связи с многочисленными партнерами
5. НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЙ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ЯВЛЯЕТСЯ
  - 1) аденокарцинома
  - 2) плоскоклеточный рак
6. НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫМИ ПРИЧИНАМИ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТКИ ЯВЛЯЮТСЯ
  - 1) инфекции
  - 2) эндокринные нарушения
  - 3) опухолевые трансформации
  - 4) осложнения беременности и родов
7. НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫЕ ФАКТОРЫ, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ К ИНФИЦИРОВАНИЮ ПОЛОСТИ МАТКИ
  - 1) кольпит
  - 2) остатки плаценты после родов
  - 3) остатки плодного яйца после спонтанного или искусственного аборта
8. ЭНДОМЕТРИЙ И МИОМЕТРИЙ ОБЛАДАЮТ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ИНФЕКЦИИ БЛАГОДАРЯ
  - 1) секрету, вырабатываемому железами эндометрия
  - 2) активной физиологической смене эпителиальных клеток
  - 3) защитному барьеру эндоцервикса (кристеллеровской пробке)
9. В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ ЯВЛЯЕТСЯ ЗАБОЛЕВАНИЕМ
  - 1) первичным
  - 2) вторичным
10. САМОЙ ЧАСТОЙ ОПУХОЛЬЮ ТЕЛА МАТКИ ЯВЛЯЕТСЯ
  - 1) фибромиома
  - 2) лейомиосаркома
  - 3) полип эндометрия
11. ТИПЫ ЭНДОМЕТРИЯ, ДАЮЩИЕ НАЧАЛО ПОЛИПАМ
  - 1) атрофический

- 2) функционирующий
- 3) гиперпластический

12. ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ МОГУТ

- 1) малигнизироваться
- 2) быстро увеличиваться в размерах
- 3) подвергаться обратному развитию и обызвествлению

13. ФОРМЫ РОСТА ФИБРОМИОМЫ

- 1) диффузная
- 2) субсерозная
- 3) субмукозная
- 4) полипообразная
- 5) интрамуральная
- 6) трансмуральная

14. МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИБРОМИОМЫ

- 1) округлой формы
- 2) серо-белого цвета
- 3) волокнистого вида
- 4) массивных размеров
- 5) с четкими границами
- 6) с обширными участками некрозов и кровоизлияний

15. СОСТОЯНИЯ, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ К РАЗВИТИЮ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

- 1) гиперплазия эндометрия
- 2) хроническая HPV-инфекция
- 3) длительное лечение эстрогенами
- 4) множественные фибромиомы матки
- 5) эстрогенсекретирующие опухоли яичника

16. ЛЕЙОМИОСАРКОМЫ ВОЗНИКАЮТ

- 1) de novo
- 2) при малигнизации лейомиомы

17. ОТЛИЧИТЕЛЬНАЯ ЧЕРТА ЛЕЙОМИОСАРКОМЫ

- 1) быстрый рост
- 2) рецидивирование после хирургического удаления
- 3) метастазирование в яичники (метастазы Крукенберга)

18. ИНТРАМУРАЛЬНЫЕ ЛЕЙОМИОМЫ МОГУТ ПРИВОДИТЬ К

- 1) менометроррагии
- 2) прерыванию беременности
- 3) перекруту ножки и некрозу с развитием острого живота

19. МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ЖЕЛЕЗИСТОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ

- 1) рыхлый
- 2) утолщенный
- 3) легко отторгается
- 4) губчатого вида, темно-красного цвета

#### 4 Список рекомендуемой литературы:

##### - основной:

1. Патология [Электронный ресурс] : в 2 т. : учебник / под ред. М. А. Пальцева, В. С. Паукова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>
2. **Патология** [Текст] : учебник для медвузов : в 2 т. / под ред. М. А. Пальцева, В. С. Паукова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. **Пальцев М. А.** Руководство по биопсийно-секционному курсу [Текст] : учеб. пособие для студентов мед. вузов / М. А. Пальцев, В. Л. Коваленко, Н. М. Аничков. - 2-е изд., стер. - М. : Медицина, 2004. - 256 с. : ил.

##### - дополнительной:

1. **Пальцев М. А.** Патологическая анатомия [Текст] : в 2 т. : учебник для студентов мед. вузов. Т. 1 : Общий курс / М. А. Пальцев, Н. М. Аничков. - [2-е изд., перераб.]. - М. : Медицина, 2005. - 300 с. : ил., цв. ил.
2. **Пальцев М. А.** Патологическая анатомия [Текст] : в 2 т. : учебник. Т. 2: в 2 ч. : Частный курс / М. А. Пальцев, Н. М. Аничков. - [2-е изд., перераб.]. - М. : Медицина, 2005.
3. **Патологическая анатомия** [Текст] : атлас : учеб. пособие по спец. 060101.65 "Леч. дело", 060103.65 "Педиатрия, 060105.65 "Мед.-профилактик. дело", 060201.65 "Стоматология" по дисциплине "Патол. анатомия" / О. В. Зайратьянц [и др.] ; М-во образования и науки РФ ; под ред. О. В. Зайратьянца. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 960 с. : цв. ил.
4. Патологическая анатомия [Текст] : нац. рук. / гл. ред. : М. А. Пальцев, Л. В. Кактурский, О. В. Зайратьянц. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1259 с. + 1 CD-ROM.
5. Патологическая анатомия [Текст]: учебник / Струков А. И., Серов В. В. - 5-е изд., стер. - М. : Литтерра, 2012. - 848 с. : ил., цв. ил.
6. Патологическая анатомия [Электронный ресурс] : нац. рук. / гл. ред. : М. А. Пальцев, Л. В. Кактурский, О. В. Зайратьянц. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1259 с. : ил., цв. ил. + 1 CD-ROM. - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>.
7. Патологическая анатомия [Электронный ресурс]: учебник / Струков А. И., Серов В. В. - 5-е изд., стер. - М. : Литтерра, 2010. - 848 с. : ил., цв. ил. - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>.
8. Патология [Электронный ресурс] : руководство / под ред. М. А. Пальцева и др. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>
9. Патология [Электронный ресурс] : учебник для медвузов / под ред. М. А. Пальцева, В. С. Паукова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 512 с. : ил., цв. ил. - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>
10. Патифизиология [Электронный ресурс] : рук. к занятиям / под ред. П. Ф. Литвицкого. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 118 с. - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>
11. Писарев В. Б. Бактериальный эндотоксикоз : взгляд патолога [Текст] : монография / В. Б. Писарев, Н. В. Богомолова, В. В. Новочадов ; Федер. агентство по здравоохранению ; ВолГМУ. - Волгоград : Изд-во ВолГМУ, 2008. - 308 с.
12. Частная патологическая анатомия : рук. к практ. занятиям для леч. фак. : учеб. пособие / под общ. ред. О. В. Зайратьянца, Л. Б. Тарасовой. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 404 с. : ил. - Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>

##### в) Программное обеспечение и Интернет-ресурсы:

Общесистемное и прикладное программное обеспечение, в том числе:

- Базы данных, информационно-справочные системы
- Портал INFOMINE
- Базы данных MEDLINE, WebMedLit, Национальная электронная библиотека

г) базы данных, информационно-справочные и поисковые системы - Интернет ресурсы,

отвечающие тематике дисциплины, в том числе:

[www.alexmorph.narod.ru](http://www.alexmorph.narod.ru) - сайт для морфологов (патологанатомов, гистологов, анатомов), а также студентов, интересующихся вопросами базовых для медицины наук;

[library.med.utah.edu/WebPath](http://library.med.utah.edu/WebPath) - Интернет ресурс содержащий более 2700 макро- и микрофотографий различных патологических процессов;

поисковые Интернет системы ( Google, Rambler, Yandex).

<https://www.volgmed.ru/ru/depts/list/69/>

<https://volgmu-pat-anat.3dn.ru/>