

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	9
Предисловие	11
Введение	13
Краткие исторические сведения (В.С. Пауков)	19
Глава 1. Морфология нарушений обмена веществ — дистрофии (А.В. Берестова) ...	27
Паренхиматозные дистрофии	29
Стромально-сосудистые (мезенхимальные) дистрофии	43
Смешанные дистрофии	49
Глава 2. Некроз и апоптоз (Е.А. Коган)	73
Некроз	73
Апоптоз	84
Глава 3. Нарушения крово- и лимфообращения (Б.Б. Салтыков)	96
Нарушения кровенаполнения	96
Кровотечение	103
Плазморрагия	106
Нарушения лимфообращения	106
Стаз	107
Тромбоз	108
Шок	112
Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания	114
Эмболия	117
Артериальное малокровие, инфаркт	119
Глава 4. Воспаление (В.С. Пауков)	125
Воспаление и иммунитет	126
Этиология воспаления	128
Местные реакции при воспалении	129
Межклеточные взаимоотношения при воспалении	132
Воспаление как общепатологический процесс	133
Классификация воспаления	135
Острое воспаление	135
Клинико-морфологические формы воспаления	143
Хроническое воспаление	154
Иммунное воспаление	165
Глава 5. Патология иммунной системы (А.А. Иванов)	167
Неспецифический иммунный ответ	167
Адаптивный иммунный ответ	168
Клеточные основы иммунного ответа	169
Гуморальный иммунитет	170
Клеточно-опосредованный иммунитет	170
Патология иммунной системы	173
Глава 6. Приспособительные и компенсаторные процессы (В.С. Пауков)	191
Атрофия	194
Гипертрофия	195

Стадии развития компенсаторных процессов	199
Регенерация	203
Морфогенез приспособительных и компенсаторных процессов	206
Глава 7. Опухоли (Е.А. Коган)	216
Доброкачественные, злокачественные и пограничные опухоли	216
Номенклатура	217
Эпидемиология опухолей	217
Этиология и патогенез опухолей	218
Опухолевые маркеры	234
Основные свойства опухолей	234
Морфология опухолевого роста	250
Взаимодействие опухоли и организма	254
Классификация опухолей	256
Иммуногистохимические маркеры опухолей	257
Опухоли из эпителия	258
Нейроэндокринные опухоли	262
Мякотканые опухоли	262
Опухоли центральной нервной системы	266
Опухоли меланинпродуцирующей ткани	271
Глава 8. Введение в нозологию (В.С. Пауков)	276
Этиология	277
Патогенез	278
Номенклатура и классификация болезней	280
Диагноз	282
Ятрогении	289
Патоморфоз	289
Глава 9. Болезни кроветворной системы (А.В. Берестова)	292
Дифференцировка клеток костного мозга	293
Нарушения системы эритроцитов. Измененные эритроциты	293
Гранулоциты, моноциты, лимфоциты — изменения количества и строения	307
Опухолевые заболевания кроветворной и лимфоидной тканей	311
Селезенка. Спленомегалия. Гиперспленизм. Гипоспленизм	334
Заболевания лимфатических узлов	335
Тромбоцитарные заболевания. Коагулопатии	336
Глава 10. Патология сердечно-сосудистой системы (В.С. Пауков)	342
Атеросклероз	343
Артериальная гипертензия	356
Заболевания сердца	365
Пересадка сердца	405
Заболевания сосудов	406
Болезни вен	409
Глава 11. Болезни легких (Е.А. Коган)	421
Механизмы защиты бронхолегочной системы	422
Врожденные аномалии развития легких	424

Ателектазы	424
Сосудистая патология легких	425
Инфекционные заболевания легких	428
Хронические диффузные заболевания легких	440
Хронические обструктивные заболевания легких	441
Рестриктивные болезни легких	454
Рак легкого	475
Хронические заболевания легких, связанные с воздействием пыли (пневмокониозы)	485
Глава 12. Заболевания органов пищеварительной системы (А.В. Кононов)	498
Ангина	498
Болезни пищевода	500
Болезни желудка	509
Болезни тонкой кишки	538
Болезни толстой кишки	542
Глава 13. Болезни печени, желчевыводящей системы и экскреторной части поджелудочной железы (Т.П. Некрасова)	567
Общие механизмы нарушения функций печени	569
Синдромы поражения печени	569
Массивный прогрессирующий некроз печени	579
Гепатит	579
Инфекционные заболевания печени невирусной этиологии	598
Аутоиммунные поражения печени	601
Лекарственный гепатит	602
Алкогольное поражение печени	603
Цирроз печени	605
Холестапические болезни печени	619
Гемохроматоз	623
Циркуляторные расстройства в печени	625
Опухоли печени	627
Заболевания желчного пузыря и желчных протоков	631
Болезни поджелудочной железы	634
Глава 14. Заболевания почек и мочевых путей (В.А. Варшавский)	637
Гломерулярные болезни	638
Нефросклероз (вторично сморщенная почка)	657
Повреждение почечных клубочков при системных заболеваниях	659
Амилоидоз почек	661
Другие системные заболевания	663
Наследственный нефрит	663
Заболевания почек, связанные с поражением канальцев и интерстиция	664
Пиелонефрит	667
Артериолосклеротический нефросклероз	673
Злокачественный нефросклероз	674

Уролитиаз (камни почек)	675
Поражение почек при множественной миеломе	676
Опухоли почек	677
Заболевания мочевого пузыря	678
Глава 15. Ревматические болезни (А.П. Пономарев)	683
Ревматизм	686
Системная красная волчанка	695
Ревматоидный артрит	700
Ювенильный ревматоидный артрит	704
Системная склеродермия	705
Узелковый полиартериит	708
Дерматомиозит	710
Предметный указатель	713

Оглавление ко 2-му тому

Глава 16. Инфекционные и паразитарные болезни (В.С. Пауков)	10
Глава 17. Заболевания нервной системы (А.Б. Пономарев)	140
Глава 18. Заболевания мужской половой системы (Д.Н. Федоров)	178
Глава 19. Заболевания эндокринной системы (Б.Б. Салтыков)	209
Глава 20. Болезни женских половых органов и молочных желез (И.Н. Волощук)	245
Глава 21. Патология беременности (И.Н. Волощук)	281
Глава 22. Заболевания опорно-двигательного аппарата (В.С. Пауков)	295
Глава 23. Заболевания кожи (В.А. Смольяникова)	334
Глава 24. Болезни детского возраста (И.Н. Волощук, Н.И. Бубнова)	366
Глава 25. Детские инфекции (И.Н. Волощук)	406
Глава 26. Опухоли у детей (А.С. Тертычный)	421
Глава 27. Болезни зубочелюстной системы и органов рта (О.В. Зайратьянц) ..	444

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ — алкогольный гепатит
АД — артериальное давление
Аг — антиген
АДГ — антидиуретический гормон
АКТГ — адренокортикотропный гормон
АНЦА — антинейтрофильное цитоплазматическое антитело
АТ — антитела
АТФ — аденозинтрифосфат
АФК — активная форма кислорода
БООП — облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией
БПГН — быстропрогрессирующий гломерулонефрит
ВГD — вирусный гепатит D
ВГG — вирусный гепатит G
ВГА — вирусный гепатит A
ВГВ — вирусный гепатит B
ВГЕ — вирусный гепатит E
ВГС — вирусный гепатит C
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВПГ — вирус простого герпеса
ВПЧ — вирус папилломы человека
ГБМ — гломерулярная базальная мембрана
ГЗТ — гиперчувствительность замедленного типа
ГНТ — гиперчувствительность немедленного типа
ГЦК — гепатоцеллюлярная карцинома
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЗВУР — задержка внутриутробного роста
ИБЛ — интерстициальное заболевание легких
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИЛ — интерлейкин
ИФ — интерферон
ИФА — идиопатический фиброзирующий альвеолит
ЛП — липопротеины
ЛПВП — липопротеины высокой плотности
ЛПНП — липопротеины низкой плотности
ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности
МКБ — Международная классификация болезней
МПГН — мембранопротрофиеративный гломерулонефрит
МЭН — множественная эндокринная неоплазия
НПВП — нестероидный противовоспалительный препарат
НР — *Helicobacter pylori*
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ПБЦ — первичный билиарный цирроз
ПН — печеночно-клеточная недостаточность

ПЦР — полимеразная цепная реакция
ПЯЛ — полиморфно-ядерные лейкоциты
РБ — респираторный бронхолит
РДСВ — респираторный дистресс-синдром взрослых
РНК — рибонуклеиновая кислота
СДР — синдром дыхательного расстройства новорожденных
СКВ — системная красная волчанка
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
ТФР — трансформирующий фактор роста
ТрФР — фактор роста тромбоцитов
УФ — ультрафиолетовый
ФНО — фактор некроза опухоли
ФСГС — фокально-сегментарный гломерулосклероз
ФРФ — фактор роста фибробластов
ХГС — хронический гепатит С
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
ХЦР — холангиоцеллюлярный рак
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
цГМФ — циклический гуанидинмонофосфат
ЦИК — циркулирующий иммунный комплекс
ЦНС — центральная нервная система
ЦП — цирроз печени
цТЛ — цитотоксический Т-лимфоцит
ШИК — Шифф-йодная кислота
ЭКГ — электрокардиография
ЭПР — эндоплазматический ретикулум
APUD-система — диффузная нейроэндокринная система (*Amine Precursor Uptake, Decarboxylase*)
CD — кластер дифференцировки (*cluster of differentiation*)
CIN — цервикальная интраэпителиальная неоплазия (*cervical intraepithelial neoplasia*)
CREST-синдром — кальциноз (*Calcinosis*) мягких тканей, синдром Рейно (*Raynaud*), поражение пищевода (*Esophageal dysmotility*), склеродактилия (*Sclerodactyly*), телеангиэктазии (*Telangiectasia*)
HAV — вирус гепатита А
HBV — вирус гепатита В
HCV — вирус гепатита С
HDV — вирус гепатита D
HELLP-синдром (от *Hemolysis* — гемолиз, *Elevation of Liver Enzymes* — повышение активности печеночных ферментов, *Low Platelet Count* — уменьшение количества тромбоцитов)
HLA — лейкоцитассоциированные антигены (*human leukocytes antigens*)
Ig — иммуноглобулин
МНС (от *major histocompatibility complex*) — главный комплекс гистосовместимости
NK — естественные киллеры (*normal killers*)
TNM — *tumour, lymph nodules, organ metastases*
UACL — язвенно-ассоциированная клеточная линия (*ulcer associated cells lineage*)

ПРЕДИСЛОВИЕ

Знание патологической анатомии — необходимый этап подготовки врача любой специальности. Врач должен понимать, какими морфологическими изменениями обусловлены те или иные проявления болезни, и только это дает ему возможность поставить правильный диагноз, прогнозировать течение заболевания и лечить его. Знание морфологии патологических процессов и понимание их связи с изменениями функций больного организма способствуют формированию клинического мышления врача, что является одной из основных задач высшего медицинского образования. Поэтому именно с изучения патологии начинается становление клинического мышления, без которого не может быть врача-клинициста.

Последние десятилетия характеризуются бурным развитием медицины, в том числе и за счет новых информационных технологий, которые позволяют не только получать новейшие знания, обмениваться информацией, применять их на практике, но и систематизировать эти знания в учебниках и руководствах, приближая их к современному уровню медицинской науки и практики. Качество преподавания медицинских дисциплин в Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М. Сеченова соответствует самым высоким требованиям, и в связи с этим университет имеет все основания для издания современных учебников, в том числе и по патологической анатомии, отвечающих мировым стандартам.

В России учебник «Патологическая анатомия» не издавался достаточно давно, поэтому и сейчас широкой популярностью пользуется учебник А.И. Струкова и В.В. Серова, изданный более 30 лет назад и выдержавший 6 изданий. Это классический учебник, но он уже не отвечает современным требованиям и подходам к преподаванию патологической анатомии. Не очень удачной оказалась и попытка заменить учебник по патологической анатомии учебником «Патология», написанным патологоанатомами вместе с патофизиологами. Поэтому необходимость нового учебника «Патологическая анатомия», соответствующего мировым стандартам и отвечающего новым программам по этой дисциплине, является весьма актуальной.

Учебник написан группой наиболее опытных преподавателей кафедры патологической анатомии им. академика А.И. Струкова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова при участии ведущих специалистов ряда других медицинских университетов. При этом изложение проблем общей и частной патологической анатомии основывается на принципе единства структуры и функции, поэтому авторы старались не только показать морфологическую основу патологических процессов и болезней, но и связь их с изменениями функций организма, что проявляется в определенных симптомах заболеваний, показать динамику их развития, т.е. их патогенез. Это создает базу для последующего изучения всех клинических дисциплин. Патологическая анатомия также является клинической специальностью, место работы патологоанатомов — больница; патологоанатомы не только участвуют в прижизненной и посмертной диагностике различных заболеваний, но и контролируют лечебно-диагности-

ческую деятельность врачей всех других специальностей, выявляют ошибки в лечебной работе и их причины, демонстрируя наблюдения редких и сложных болезней, повышают уровень профессиональной подготовки медицинского персонала больниц. Поэтому в учебнике, кроме патологической анатомии, описаны общемедицинские понятия, правила написания клинического и патологоанатомического диагнозов, категории и причины расхождения диагнозов и др. Все это способствует развитию у студентов клинического мышления, которое возможно только на основе глубоких знаний и понимания закономерностей развития патологических процессов в больном организме. Тем самым патологическая анатомия является важнейшим этапом подготовки врача, и учебник «Патологическая анатомия» соответствует этой задаче.

Ряд иллюстраций к отдельным разделам учебника любезно предоставили наши коллеги — профессора И.П. Соловьева, О.Д. Мишнев, Н.И. Бубнова, за что мы им весьма признательны.

Авторы и редактор будут благодарны за все замечания и предложения, направленные на совершенствование учебника «Патологическая анатомия». Ваши письма просим адресовать профессору Вячеславу Семеновичу Паукову (paukov@mma.ru).

ВВЕДЕНИЕ

Патологическая анатомия — наука, изучающая морфологические изменения, развивающиеся в организме при каждой болезни или патологическом процессе. При этом ее задачей является не только описание морфологического субстрата болезней, но и познание закономерностей возникновения и развития патологических процессов в организме. Для этого она использует факты, полученные многими медицинскими дисциплинами. По существу, современная патологическая анатомия представляет синтез анатомии, гистологии, биохимии, нормальной и патологической физиологии, микробиологии, генетики, иммунологии и молекулярной биологии. Благодаря этому она имеет возможность не только выявлять морфологические основы болезней, но и определять их связи с нарушениями функций организма и объяснять их клинические проявления. Поэтому с полным основанием можно говорить, что именно патологическая анатомия показывает, что есть болезнь, какие морфологические изменения в организме она вызывает и почему возникают нарушения функций поврежденных органов, что проявляется в клинике в виде симптомов и синдромов. Врач должен понимать, чем обусловлены те или иные проявления болезни, и только это дает ему возможность поставить правильный диагноз, прогнозировать течение заболевания и лечить его.

Вместе с тем патологическая анатомия является фундаментальной частью общей науки, называемой **патологией**, которая позволяет понять, что медицина — это не нагромождение множества симптомов и синдромов, характеризующих бесчисленное количество болезней, и что в основе любого заболевания лежат **объективные законы**, по которым развивается патологический процесс. Зная их, врач понимает, почему и какие изменения возникают в организме при воздействии патогенного фактора, он может прогнозировать течение и исход болезней и именно поэтому он может их лечить. Только знание закономерностей развития патологических процессов и болезней вооружает врача в борьбе за жизнь человека. Поэтому для понимания сущности болезней и механизмов их развития патологическая анатомия должна учитывать общебиологические закономерности жизни на земле и видовые реакции, в том числе общие реакции человека как биологического вида. Видовые реакции присущи каждому человеку, но у каждого они преломляются через его индивидуальность (генетические особенности, реактивность, конституцию). И хотя той или иной болезнью могут страдать все люди, у каждого человека ее течение имеет особенности, обусловленные своеобразием организма конкретного больного и его индивидуальной реакцией на патологическое воздействие. Таким образом, патологическая анатомия изучает общебиологические и индивидуальные закономерности развития болезни у людей вообще и у каждого больного в отдельности. Кроме того, она исследует специфические изменения морфологии органов и тканей, сопоставляя их с нарушениями функции при каждой болезни. Эта обширность и важность стоящих перед патологической анатомией задач делают ее очень глубокой и объемной наукой, делают ее теорией медицины. Вместе с тем именно эти знания позволяют ей быть клинической дис-

циплиной, которая необходима больнице любого профиля для установления прижизненного морфологического диагноза заболевания, для подтверждения правильности выполненной операции, для анализа ошибок клинической деятельности и для разработки статистики заболеваемости и смертности населения.

В настоящее время патологическая анатомия в понимании сущности болезней и патологических процессов основывается на ряде основополагающих постулатов, которые выработала с ее помощью патология. Так, доказано, что реакции организма **исключительно целесообразны**. Эта закономерность распространяется на все реакции и здорового, и больного человека. Они направлены на сохранение гомеостаза, на поддержание жизни. Порой, это даже «реакции отчаяния», когда для сохранения жизни всего организма приносится в жертву его часть. Например, при катастрофическом падении артериального давления (АД) и развитии шока происходит сброс крови из коры почек, так как ее ишемия активизирует юктагломерулярный аппарат. В результате включается каскад реакций, обеспечивающих повышение АД и сохранение жизни. Однако, если причина шока не устранена и АД не удастся повысить, ишемия коры почек приводит к ее некрозу и смерти больного от уремии. В этом случае реакция организма, направленная на спасение, в силу определенных причин оказывается недостаточной у конкретного больного, но сама по себе она была исключительно целесообразной.

И. В. Давыдовский показал, что иногда целесообразность реакций определяется их пользой не для конкретного человека, а для биологического вида, который для природы имеет гораздо большее значение, чем жизнь отдельного индивида, ибо он от рождения смертен. И если в организме человека появляются, например, отрицательные генетические мутации наследственного или приобретенного происхождения, то реакции, ведущие к ликвидации, выбраковыванию такого индивида, также весьма целесообразны для поддержания здоровья вида.

Биологическая целесообразность лежит и в основе **единства физиологических и патологических реакций** организма. Одни и те же реакции обеспечивают жизнь в пределах физиологического гомеостаза, а при патологических условиях они же требуют медицинского вмешательства. Так, свертываемость крови в нормальных условиях предотвращает гибель человека от кровопотери, но та же реакция при атеросклеротическом поражении сосудов приводит к образованию тромба в коронарной артерии сердца и развитию инфаркта миокарда — тяжелого патологического процесса, который может закончиться смертью больного. Образование антител в ответ на поступление в организм чужеродного антигена является одной из основных защитных реакций, но в определенных условиях приводит к разрушению собственных тканей, как это бывает при аутоиммунных болезнях. Генетически детерминированная реакция постоянного образования и роста клеток в силу комплекса причин может потерять физиологическую направленность и приводит к развитию опухоли. Примеры можно продолжать, но суть их остается той же — здоровье и патологию обеспечивают одни и те же реакции, которые при болезни при-

обретают иное качество и биологическое значение, так как и здоровье, и болезнь — это жизнь, хотя и в разных условиях.

Еще одной важной закономерностью, лежащей в основе всех физиологических и патологических реакций организма, является **диалектическое единство структуры и функции**. Каждая функция осуществляется определенной морфологической структурой. Если такого конкретного материального субстрата нет, то не может быть и специфической функции. Вместе с тем, осуществляясь на морфологических структурах, функция расходует материальный субстрат, из которого состоят эти структуры, и для продолжения функционирования органа, ткани, клетки или внутриклеточных компонентов необходимо восстановление этого субстрата. Так, для функционирования кардиомиоцита необходима энергия, вырабатываемая митохондриями. После осуществления сократительной функции часть крист митохондрий, обеспечивавших эту функцию энергией, разрушается и для продолжения сокращения сердца необходимо восстановление погибших морфологических структур. Если разрушение митохондрий кардиомиоцитов адекватно их восстановлению, то функция сердца будет продолжаться, обеспечивая кровообращение и жизнедеятельность организма. Однако, если в условиях болезни разрушение митохондрий будет превалировать над их синтезом, наступят энергетическое истощение кардиомиоцитов, недостаточность сократительной функции сердца и его остановка. Так, например, происходит, когда загоняют бегущую галопом лошадь, сердце которой вынуждено чрезмерно функционировать, что возможно только при адекватном обеспечении энергией. Однако для этого необходима и гиперфункция митохондрий, а следовательно, должен происходить и их интенсивный распад. При этом непрерывно подгоняемая лошадь не может остановиться и снизить энергетическую нагрузку на сердце. В этих условиях распад митохондрий превалирует над их синтезом и через какое-то время наступает энергетическое истощение кардиомиоцитов миокарда, развивается острая сердечная недостаточность, острый отек легких и лошадь погибает. В то же время, орган, который не функционирует, не нужен организму. Поэтому структуру и функцию разделить нельзя, о чем очень образно сказал один из крупнейших отечественных терапевтов В.Х. Василенко: «Функция без структуры немыслима, а структура без функции бессмысленна».

Отсюда следует еще один важный постулат — не может быть функциональных болезней. Просто морфологические изменения при некоторых заболеваниях не всегда видны невооруженным глазом, но их можно обнаружить с помощью микроскопа или более тонких методов исследования, в том числе молекулярных. Например, одна из болезней кроветворной системы — серповидноклеточная анемия — характеризуется тем, что эритроциты принимают серповидную форму и быстро разрушаются. Это приводит к недостатку гемоглобина в организме и, следовательно, к кислородному голоданию тканей. Оно, в свою очередь, нарушает процессы окисления на всех уровнях жизнедеятельности организма, что приводит к патологии обмена веществ. Это проявляется развитием жировой и белковой дистрофии органов и способствует ослаблению их функций. Молекулярная патология позволила выяснить, что

сутью болезни является изменение структуры молекулы гемоглобина, в результате чего он теряет воду, кристаллизуется, сморщивается и быстро подвергается распаду. Поэтому закон о единстве структуры и функции позволяет утверждать, что если на данном этапе развития науки не удастся выявить морфологический субстрат болезни, это не означает, что могут быть чисто функциональные заболевания. Появятся соответствующие методы исследования, и повреждения структуры обязательно будут выявлены.

Из положения о том, что функция, осуществляясь, расходует морфологический субстрат, вытекает, что продолжение функции связано с восстановлением этого субстрата. Для его синтеза также необходимы энергия и время, в течение которого структура не должна функционировать. Это приводит к тому, что в каждый момент времени какая-то часть внутриклеточных структур и клеток разрушена, следовательно, не функционирует и находится в состоянии ресинтеза и покоя, составляя как бы резерв органа. Само понятие гомеостаза предусматривает различную интенсивность работы организма в определенных пределах, например, интенсивность сокращения сердца в покое и при физиологической нагрузке. Это означает, что для функционирования в состоянии покоя нужны меньшая интенсивность обмена веществ, меньшее количество энергии и меньшее количество одновременно функционирующих структур. Однако миокард должен иметь структурный резерв, чтобы обеспечить интенсификацию функции сердца в пределах гомеостаза. Очевидно, что возможность разной интенсивности функционирования структур и различного расходования материального субстрата, обеспечивающего функции, заложена на генетическом уровне и имеет характер биологической закономерности, которая носит название **функционально-морфологической гетерогенности**, т.е. неоднородности. Она заключается в непрерывном варьировании числа активно функционирующих структур в соответствии с меняющимися условиями окружающей среды и нагрузок, падающих на орган. Гетерогенность морфологических структур является основой функционального резерва органов, позволяющей им функционировать и в физиологических, и в экстремальных условиях. Болезни сопровождаются гиперфункцией органов, при этом количество одновременно функционирующих и разрушающихся структур резко возрастает, что требует повышенного обеспечения энергией не только гиперфункции, но и возросшего ресинтеза структур. По мере истощения энергетических возможностей для обеспечения восстановления морфологического субстрата все большее количество структур вынуждено функционировать одновременно и разрушаться. Падение функции при болезни происходит в том случае, когда для ее обеспечения организм включил все структуры и распад этих структур уже не может компенсироваться их синтезом. В этой ситуации исчезает гетерогенность ткани органа и наступает его декомпенсация.

Указанные закономерности делают понятной еще одно принципиально важное положение — **стереотипность реакций организма**. Очевидно, что если на каждое внешнее воздействие организм реагировал бы особой, специфической реакцией, их количество было бы неисчислимым, что биологически нецелесообразно. Поэтому в ходе эволюции выработалось относительно

небольшое число стереотипных физиологических и патологических реакций, которыми организм отвечает на различные воздействия. В норме — это реакции, обеспечивающие гомеостаз. В патологии они называются общепатологическими или типовыми патологическими реакциями, и набор их не велик (патологические накопления, или дистрофии, некроз, реакции, отражающие нарушения крово- и лимфообращения, реакции иммунитета, компенсаторные и приспособительные реакции, воспаление, регенерация, лихорадка). На самые различные внешние и внутренние воздействия организм отвечает комплексом этих типовых общепатологических реакций, а их комбинация зависит от причины, вызвавшей заболевание, реакции организма на нее и определяет специфику каждой болезни.

Объем комбинаций стереотипных реакций зависит от сложности и многофакторности структуры, в которой они реализуются. Например, митохондрия на различные воздействия отвечает относительно небольшим набором изменений: она набухает, теряет матрикс, ее кристы фрагментируются, наружная мембрана может разрушаться. На уровне клетки самые различные воздействия приводят к накоплению или уменьшению в цитоплазме обычных для нее веществ или к появлению веществ, которые не встречаются в норме. При устранении повреждения в клетке развиваются восстановительные процессы, а продолжающееся действие повреждающего фактора приведет к гибели через определенные механизмы разрушения ядра и цитоплазмы, что также имеет стереотипное морфологическое и функциональное выражение. На уровне ткани и органа набор изменений на различные воздействия значительно шире — это комбинация общепатологических типовых процессов, которая характеризует дистрофию, воспаление, гибель ткани (некроз) или восстановление (регенерация) и клинически проявляется определенными изменениями функции органов. На уровне организма под влиянием конкретной причины развивается характерное сочетание стереотипных патологических реакций, которое проявляется в виде симптомов, специфичных для конкретной болезни. Таким образом, ответ организма на любое воздействие складывается из стереотипных реакций, а их комбинации зависят от повреждающей причины.

Следует подчеркнуть, что в основе функционирования организма на всех уровнях его организации лежит **биоэнергетика**. От наличия или отсутствия энергии, образующейся в митохондриях, в первую очередь зависят процессы метаболизма, процессы синтеза структур, функции организма в целом и каждой его клетки. Поэтому снижение энергетического обеспечения функциональной активности того или иного органа является основой его декомпенсации и возможной гибели.

Знание отмеченных выше биологических закономерностей позволяет врачу понимать диалектику развития болезни, предвидеть появление изменений в динамике страдания и использовать упреждающие лечебные мероприятия. Эти знания формируют клиническое мышление, без которого врач не сможет быть настоящим профессионалом, понимающим логику развития событий в условиях патологии, позволяющую ставить правильный диагноз и определять подходы к терапии больного человека. Поэтому одной из основных задач

патологической анатомии как учебной дисциплины является формирование у студентов клинического мышления, то есть своеобразного логического мышления, делающего из студента врача.

Эта логика определяет и методику преподавания патологической анатомии, состоящей из общего и частного курсов. Вначале изучают общепатологические реакции и демонстрируют их место и роль в структуре болезни. Хорошее знание этих реакций позволяет студенту понять структурно-функциональные основы большого количества болезней, сведения о которых приводятся в учебнике. Раздел частной патологической анатомии посвящен изучению конкретных болезней.

Методика преподавания включает лекционный курс и практические занятия. Лекции носят проблемный характер. На них обсуждаются проблемы общей и частной патологии, разбираются ключевые вопросы функциональной морфологии болезней, наиболее сложные механизмы развития болезней, их осложнений и исходов. На практических занятиях студенты с помощью микроскопа и музейных макропрепаратов изучают морфологию конкретных процессов и болезней при консультациях преподавателя. На каждом занятии знания студентов контролируются с помощью компьютеров, программа которых составлена на основе данного учебника.

Следует подчеркнуть, что только хорошее знание и понимание такой исключительно объемной дисциплины как патологическая анатомия позволяет студенту стать хорошим врачом, способным выполнить те гуманные задачи, которые определены его призванием.

КРАТКИЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

Патологическая анатомия составляет неотъемлемую часть клинической медицины и своими корнями уходит в глубокую древность. Как самостоятельная дисциплина она развивалась медленно в связи с тем, что вскрытие тел умерших долго было запрещено. Только в XVI в. начали вскрывать трупы казненных преступников и стали накапливаться материалы по патологической анатомии болезней. В 1761 г. вышел в свет труд итальянского анатома Дж. Морганьи (1682–1771) «О месте нахождения и причинах болезней, выявленных анатомом», основанный на результатах 700 вскрытий. Он попытался установить связь морфологических изменений с клиническими проявлениями болезней. Благодаря труду Дж. Морганьи патологическая анатомия заняла свое место среди клинических дисциплин. Большое значение для ее развития имели работы французского морфолога Ж. Крювелье (1791–1874), создавшего первый в мире цветной атлас по патологической анатомии. В середине и конце XVIII в. в Англии появились крупные исследования Р. Брайта (1789–1858), а также А. Бейля (1799–1858), внесшие большой вклад в развитие патологической анатомии. А. Бейль был автором первого наиболее полного учебника по частной патологической анатомии, переведенного в 1826 г. на русский язык врачом И. А. Костомаровым.

В XIX в. патологическая анатомия уже завоевала прочное положение в медицине. Открывались кафедры патологической анатомии в Берлине, Париже, Вене, Москве, Петербурге. Представитель венской школы К. Рокитанский (1804–1878) на основании огромного личного опыта (30 000 вскрытий за 50 лет прозекторской деятельности) создал одно из лучших в то время руководств по патологической анатомии. К. Рокитанский был последним представителем господствовавшей на протяжении веков теории гуморальной патологии человека, которая не имела научной основы.

Переломным моментом в развитии патологической анатомии и всей медицины можно считать создание в 1855 г. немецким ученым Р. фон Вирховым (1821–1902) теории клеточной патологии. Используя открытие М. Шлейденом и Т. Шванном клеточного строения организмов, он показал, что материальным субстратом болезни являются клетки. Врачи и биологи всего мира увидели в клеточной теории патологии большой прогресс и широко использовали ее как научную и методологическую основу медицины. Однако одной клеточной патологией оказалось невозможно объяснить всю сложность патологических процессов, возникающих при болезни. Клеточной патологии стали противопоставлять учение о нейрогуморальных и гормональных регулирующих системах организма. Однако, как оказалось впоследствии, это лишь подчеркнуло роль клетки в патологии. В настоящее время клетки, их составные элементы (ультраструктуры) рассматриваются как интегральные составляющие целостного организма, находящиеся под непрерывным влиянием и контролем его нейрогуморальных и гормональных систем.

В XX в. патологическая анатомия стала бурно развиваться, во многих странах были созданы институты патологии, появились фундаментальные руко-



А.И. Полунин



И.Ф. Клейн

водства и журналы по патологической анатомии; созданы Международное, Европейское и национальные научные общества патологоанатомов.

В нашей стране вскрытия трупов начали проводить с 1706 г., когда по указу Петра I были организованы медицинские госпитальные школы. Однако в них вскрытия проводили достаточно эпизодически. Лишь после открытия в 1755 г. медицинского факультета в Императорском Московском университете вскрытия трупов стали проводить относительно регулярно.

Первыми патологоанатомами были руководители клиник Ф.Ф. Керестури, Е.О. Мухин, А.И. Овер и др. В 1849 г. по инициативе терапевта профессора И.В. Варвинского на медицинском факультете Императорского Московского университета была открыта первая в России кафедра патологической анатомии. Руководителем этой кафедры стал его ученик А.И. Полунин (1820—1888), который не только создал отечественную патологическую анатомию как самостоятельную медицинскую специальность и отдельную учебную дисциплину, но и был зачинателем клинико-анатомического направления в патологической анатомии, что отличает отечественную патологическую анатомию и до настоящего времени. За более чем 160-летнее существование кафедры патологической анатомии Императорского Московского университета, а в настоящее время — Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, прочно удерживается традиция: руководство кафедрой передается из рук учителя в руки ученика. Все заведующие кафедрой, являясь представителями одной школы, с 1849 г. до настоящего времени последовательно сменяли друг друга: А.И. Полунин, И.Ф. Клейн, М.Н. Никифоров, В. И. Кедровский, А.И. Абрикосов, А.И. Струков, В. В. Серов, М.А. Пальцев, В.С. Пауков.

А.И. Полунин руководил кафедрой до 1859 г., он разработал первую учебную программу по патологической анатомии, большое место в которой занимали вскрытия трупов. При этом найденные морфологические изменения А.И. Полунин пытался связать с изменениями функций, наблюдавшимися у больного при жизни. Такой подход привел его к пониманию необходимости



М.Н. Никифоров



А.И. Абрикосов

организации самостоятельной кафедры патологической физиологии, которая и была им открыта в 1859 г. и которой он стал заведовать, передав кафедру патологической анатомии своему ученику И.Ф. Клейну.

И.Ф. Клейн был деканом медицинского факультета Московского университета, он многое сделал для строительства медицинского городка на Девичьем поле и, в частности, построил здание кафедры патологической анатомии в Абрикосовском переулке. Им были куплены первые микроскопы, и в обучении студентов стала применяться микроскопия. И.Ф. Клейн начал создавать музей кафедры, который в настоящее время является одним из лучших музеев России. Им был создан студенческий научный кружок. В 1897 г. И.Ф. Клейн ушел в отставку, передав кафедру своему ученику М.Н. Никифорову, который занимает особое место в отечественной патологической анатомии, являясь создателем московской школы патологоанатомов. Он руководил кафедрой патологической анатомии Московского университета с 1897 по 1915 г. М.Н. Никифоров не только выполнил ценные работы по морфологии ряда болезней, но и создал первый отечественный учебник по патологической анатомии — один из лучших среди уже существовавших переводных учебников, а также подготовил учеников, возглавивших впоследствии кафедру патологической анатомии в различных городах России. Наиболее талантливым учеником М.Н. Никифорова был А.И. Абрикосов, возглавлявший кафедру патологической анатомии Московского университета с 1920 по 1952 г. А.И. Абрикосову принадлежат выдающиеся исследования, посвященные начальным проявлениям легочного туберкулеза, опухолям из миобластов, заболеваниям сердечно-сосудистой системы, патологии полости рта, патологии почек и многим другим проблемам. Им написан учебник для студентов, выдержавший 9 изданий, по его инициативе и под его редакцией создано многотомное руководство по патологической анатомии для врачей, началось издание журнала «Архив патологии», подготовлено много учеников. А. И. Абрикосов был одним из создателей Академии медицинских наук, ее вице-президентом, он удостоен многих наград и званий.



А.И. Струков



В.В. Серов

Ярким представителем московской школы патологоанатомов является другой ученик М.Н. Никитина, работавший на кафедре, — И.В. Давыдовский (1887–1968), известный своими работами по вопросам общей патологии, инфекционной патологии, геронтологии и боевой травме, исследованиями по философским основам биологии и медицины. По его инициативе патологическую анатомию стали преподавать по нозологическому принципу. В 1931 г. он возглавил кафедру патологической анатомии 2-го Московского государственного медицинского института, которой заведовал до конца своих дней. И.В. Давыдовский был академиком Академии медицинских наук, удостоен многих наград и премий.

Среди учеников А.И. Абрикосова большой вклад в развитие патологической анатомии внесли М.А. Скворцов (1876–1963), создавший патологическую анатомию болезней детского возраста, А.И. Струков (1901–1986), С.С. Вайль (1898–1979), В.Т. Талалаев (1886–1947), Н.А. Краевский (1905–1985), А.П. Авцын (1908–1993), А.М. Вихерт (1918–1999). Московскую школу патологоанатомов обогатили также фундаментальные труды представителей других школ — А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова, Н.К. Пермякова и др.

Сменивший А.И. Абрикосова на посту заведующего кафедрой его ближайший ученик академик Академии медицинских наук профессор А.И. Струков продолжил традицию кафедры по изучению различных морфологических аспектов туберкулеза. Созданная им классификация туберкулеза легких и в настоящее время не потеряла своего значения. А.И. Струкову принадлежит приоритет в разработке морфологии и морфогенеза ревматических болезней, за что он был удостоен высшей премии страны. В последние годы жизни А.И. Струков разрабатывал вопросы иммунного аспекта патологии, им разработана концепция иммунного воспаления. А.И. Струков был инициатором внедрения в морфологию гистохимических методов исследования, люминесцентной и электронной микроскопии, что позволило обоснованно судить об изменении не только структуры, но и функции органов при болезнях. Крупнейшими заслугами А.И. Струкова являются развитие и внедрение в медицинскую прак-



М.А. Скворцов



И.В. Давыдовский

тику учения о диалектическом единстве структуры и функции. Он доказал, что все физиологические и патологические процессы в организме осуществляются на материальном, морфологическом субстрате, который расходуется при осуществлении функции, и если нет морфологической структуры, то не может быть и функции. Вместе с тем сама функция вызывает моделирование морфологического субстрата. Поэтому структуру и функцию разделить нельзя. Представление о единстве структуры и функции позволило по-иному увидеть патогенез заболеваний, что позволило корректировать их терапию. Этим учением А.И. Струков перевернул очередную страницу в биологии и медицине.

А.И. Струков перестроил систему преподавания патологической анатомии с учетом достижений этой науки. Много лет он возглавлял журнал «Архив патологии», подготовил много учеников, в том числе профессоров В.В. Серова и В.С. Паукова. Ему были присвоены высшие награды и звания страны, он был избран почетным членом академий ряда стран. Имя академика А.И. Струкова носит кафедра патологической анатомии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

С 1972 г. А.И. Струков передал бразды правления кафедрой своему ученику — академику Академии медицинских наук профессору В.В. Серову, который заведовал ею до 1990 г. Его научные исследования в основном касались разработки иммуноморфологических проблем нефрологии, им создана оригинальная классификация гломерулонефрита. За эти исследования, а также за разработку проблем амилоидоза В.В. Серов дважды был удостоен Государственной премии. Он также много внимания уделял вопросам преподавания патологической анатомии, ввел в практику систему программированного контроля знаний студентов, преподавание предмета стало более наглядным. В.В. Серов также создал свою научную школу, у него много учеников — кандидатов и докторов медицинских наук.

В 1990 г. В.В. Серов передал кафедру своему ученику, академику РАН и РАМН профессору М.А. Пальцеву, который начал разрабатывать методы молекулярной патологии, что позволило вести научные исследования с использованием методик молекулярной морфологии, им создан институт мо-



М.М. Руднев



Н.Н. Аничков

лекулярной медицины. В преподавательский процесс М.А. Пальцев ввел компьютерный контроль знаний студентов. М.А. Пальцев был главным редактором журнала «Архив патологии», лауреатом государственных премий.

Другой ближайший ученик А.И. Струкова, академик РАЕН профессор В.С. Пауков, начал заведовать кафедрой патологической анатомии 2-го лечебного факультета Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова в 1980 г. на базе Городской клинической больницы № 7. Сотрудники кафедры успешно исследовали процессы иммуноморфологии острого и хронического воспаления, приспособления и компенсации, сахарного диабета и др. На кафедре была разработана оригинальная концепция алкогольной болезни и показана ее морфологическая основа. В преподавание патологической анатомии была внедрена методика, в основе которой лежит самостоятельный подход студентов к изучению предмета. В 1998 г. произошло объединение двух кафедр патологической анатомии. В.С. Пауков работал профессором кафедры, а в 2010 г. был избран ее заведующим. Основным научным направлением кафедры является изучение дисплазии соединительной ткани — своеобразных изменений соединительной ткани, лежащих в основе многих заболеваний. В процессе преподавания стали использоваться электронные технологии, позволяющие, в частности, изучать патологию на микроскопическом уровне с помощью компьютеров.

В настоящее время продолжают дело своих учителей в Москве профессора Г.А. Франк, Л.В. Кактурский, О.В. Заратьянц, И.А. Казанцева, А.Г. Талалаев, О.Д. Мишнев и др.

В Петербурге кафедра патологической анатомии была создана в 1859 г. по инициативе Н.И. Пирогова. Здесь славу русской патологической анатомии создавали М.М. Руднев (1837–1878), Г.В. Шор (1872–1948), Н.Н. Аничков (1885–1964), М.Ф. Глазунов (1896–1967), Ф.Ф. Сысоев (1875–1930), В.Г. Гаршин (1877–1956), В.Д. Цинзерлинг (1891–1960). Они подготовили большое количество учеников, многие из них возглавляли кафедры в медицинских институтах: А.Н. Чистович (1905–1970) — в Военно-медицинской



М.Ф. Глазунов



В.Г. Гаршин

академии имени С.М. Кирова, М.А. Захарьевская (1889–1977), Т.Б. Журавлева — в Ленинградском медицинском институте имени И. П. Павлова, П.В. Сиповский (1906–1963), а затем О.К. Хмельницкий — в Государственном институте усовершенствования врачей им. С.М. Кирова. В настоящее время Санкт-Петербургскую школу патологоанатомов успешно развивают профессора М.Г. Рыбакова, Н.М. Аничков, Н.М. Хмельницкая, С.А. Повзун и др.

Во второй половине XIX — начале XX в. были открыты кафедры патологической анатомии в медицинских институтах Казани, Харькова, Киева, Омска, Томска, Одессы, Саратова, Перми и других городов. С 30-х годов XX в. кафедры патологической анатомии были созданы в медицинских институтах всех союзных и автономных республик, многих областных центров РСФСР. Здесь также выросли школы патологоанатомов, представители которых развивали и продолжают развивать патологическую анатомию: М.П. Миролюбов и И.В. Торопцев в Томске, А.С. Зиновьев и А.В. Кононов в Омске, В.Л. Коваленко в Челябинске, И.Ф. Пожариский, Ш.И. Криницкий, И.С. Дирижанова в Ростове-на-Дону, Н.М. Любимов и И.П. Васильев в Казани, П.П. Заболотнов и А.М. Антонов в Саратове и др.

С начала 30-х годов XX в. патологоанатомы развернули научные исследования в различных разделах медицины, в частности при инфекционных болезнях. Эти работы оказали большую помощь отечественному здравоохранению в ликвидации ряда инфекций (оспа, чума, сыпной тиф и др.). В последующем патологическая анатомия разрабатывала и продолжает разрабатывать вопросы ранней диагностики опухолей, много внимания уделяется изучению сердечно-сосудистых и многих других заболеваний, вопросам географической, краевой патологии. Успешно развивалась экспериментальная патология, удельный вес которой значительно снизился в начале XXI в. из-за финансовых и организационных трудностей, возникших в связи со сменой общественного строя.

В стране создана **патологоанатомическая служба**. В каждой больнице имеется патологоанатомическое отделение, возглавляемое заведующим — врачом-патологоанатомом. Во второй половине XX в. в крупных городах были

созданы центральные патологоанатомические лаборатории либо патологоанатомические бюро, организующие работу патологоанатомов. Большинство умерших в больницах или клиниках подлежат патологоанатомическому вскрытию (аутопсии), обычно с согласия родственников. Однако умершие на операционном столе или от некоторых инфекционных заболеваний подлежат обязательному вскрытию. На аутопсии обязаны присутствовать лечащие врачи, с которыми патологоанатом обсуждает найденные изменения органов и тканей, а также диагноз. Это помогает установить правильность клинического диагноза, выявить дефекты в обследовании и лечении больного.

В настоящее время основной объем работы патологоанатомов составляет исследование биопсий — кусочков тканей органов, взятых при жизни для установления клинического диагноза, что определяет последующее лечение больного. Исследование биопсий позволяет поставить диагноз даже в том случае, когда еще нет четких проявлений болезни, т.е. на самых ранних этапах ее развития. А при диагностике онкологических заболеваний только патологоанатом может поставить окончательный диагноз и распознать ту или иную опухоль. Все это делает патологоанатома клиническим патологом, который вместе с лечащим врачом несет ответственность за правильную диагностику заболевания и лечение больного.

Для обсуждения врачебных ошибок, выявляемых при патологоанатомическом вскрытии, и выработки мер по устранению недостатков в лечебно-диагностической работе в каждой больнице регулярно организуются клинко-анатомические конференции, которые способствуют повышению квалификации врачей, как клиницистов, так и патологоанатомов.

Работа патологоанатомов регламентируется положениями, приказами Министерства здравоохранения РФ и контролируется главными патологоанатомами регионов и страны.

Отечественные патологоанатомы объединены Российским обществом патологоанатомов, которое регулярно созывает конференции, пленумы и съезды, посвященные актуальным вопросам патологической анатомии. Кроме того, в каждом субъекте РФ также имеются региональные общества патологоанатомов. С 1935 г. издается журнал «Архив патологии», первым редактором которого был А.И. Абрикосов.

В настоящее время неуклонно возрастает значение патологической анатомии среди клинических дисциплин, особенно в связи с новыми методами и возможностями биопсийной диагностики. В ординатуру и аспирантуру всех кафедр патологической анатомии постоянно приходят молодые врачи, желающие связать свою судьбу с этой очень трудной, но очень важной специальностью в системе здравоохранения. И в этом залог развития патологической анатомии на благо медицины.

Глава 1

МОРФОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ — ДИСТРОФИИ

Дистрофия (от греч. *dys* — отклонение от нормы и греч. *trophe* — питание) — патологический процесс, в основе которого лежит нарушение тканевого и/или клеточного метаболизма, ведущее к структурным изменениям; это один из видов повреждения органов и тканей. **Трофика** — совокупность механизмов, определяющих метаболизм и структурную организацию клетки или ткани, необходимых для выполнения специализированной функции. **Клеточные механизмы** поддержания трофики обеспечиваются структурной организацией клетки и ее ауторегуляцией, обусловленной генетическим кодом. **Внеклеточные механизмы** трофики включают транспортные (кровь, лимфа) и интегративные (нервная, эндокринная, гуморальная) системы. Этот вид повреждения может быть обратимым или необратимым, проявляется накоплением, нарушением нормального содержания или физико-химических свойств различных веществ, появлением обычных веществ в нетипичных местах или не встречающихся в норме веществ в клетках, во внеклеточном веществе, в стенках сосудов и строме органов.

Причины дистрофий — гипоксия, токсические вещества (в том числе токсины микроорганизмов), лекарства, физические и химические агенты, генетические повреждения, приобретенные или наследственные дефекты ферментов (*ферментопатии*), вирусы, дисбаланс питания, заболевания нервной или эндокринной систем, нарушения состава крови или мочи при заболеваниях внутренних органов и любые другие причины, ведущие к нарушениям клеточных и внеклеточных механизмов трофики.

В зависимости **от вида** нарушенного обмена дистрофии могут быть:

- белковыми;
- жировыми;
- углеводными;
- минеральными;
- водными;
- смешанными.

Исходя из преимущественной локализации метаболических нарушений и отложений тех или иных веществ дистрофии могут быть:

- паренхиматозными;
- стромально-сосудистыми;

- смешанными.

В зависимости от влияния **генетических факторов** дистрофии могут быть:

- наследственными;
- приобретенными.

В основе наследственных дистрофий лежат генетические дефекты какого-либо фермента. При этом продукты обмена не метаболизируются, а накапливаются, и в этих случаях развиваются **болезни накопления (тезауризмозы)**. Приобретенные дистрофии связаны с возникшими ферментопатиями, часто в сочетании с нарушением обмена или транспорта веществ, обеспечивающих ткань или клетку энергией.

В зависимости от **распространенности** процесса выделяют дистрофии:

- общие;
- местные.

Различают 4 морфогенетических механизма развития дистрофий:

- инфильтрацию;
- декомпозицию;
- трансформацию;
- извращенный синтез.

Инфильтрация — избыточное проникновение веществ или продуктов обмена в клетки, стенки сосудов, межклеточное вещество и/или нарушение включения их в метаболизм с последующим накоплением в клетках или вне клеток. Например, инфильтрация белком эпителия проксимальных канальцев почек при увеличении его количества в первичной моче либо накопление липидов при нарушении карнитин-челночного механизма транспорта жирных кислот в миокарде при дифтерии. Могут также аккумулироваться экзогенные вещества, которые клетка не может ни разрушить с помощью ферментов, ни транспортировать в другое место (например, частицы угля).

Декомпозиция (фанероз) — распад ультраструктур клеток и межклеточного вещества или сложных в химическом отношении веществ, ведущий к нарушению метаболизма и накоплению продуктов нарушенного обмена в клетке (ткани). Распад полисахаридно-белковых комплексов лежит в основе фибриноидных изменений соединительной ткани при ревматических болезнях.

Трансформация — переход одного вещества в другое. Такова, например, трансформация углеводов в жиры при сахарном диабете.

Извращенный синтез — образование в клетках или в тканях веществ, не встречающихся в них в норме. Классический пример — синтез аномального белка амилоида и его отложение в межклеточном веществе.

Механизмы развития дистрофий могут сочетаться. Инфильтрация и декомпозиция нередко являются последовательными стадиями морфогенеза той или иной дистрофии. В связи со структурно-функциональными особенностями в некоторых органах и тканях преобладает какой-либо один из морфогенетических механизмов, что позволяет говорить об ортологии (от греч. *orthos* — типичный) дистрофий.

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ДИСТРОФИИ

Паренхиматозные дистрофии — это структурные изменения в высокоспециализированных в функциональном отношении клетках, связанные с нарушением обмена веществ. Различные виды паренхиматозных дистрофий составляют морфологическую сущность недостаточности определенного механизма, служащего выполнению клеткой (нефроцитом, гепатоцитом, кардиомиоцитом) специализированной функции. Поэтому паренхиматозная дистрофия, чаще белковая или жировая, лежит в основе клинического синдрома, отражающего функциональную недостаточность паренхиматозного органа (почки, печени, сердца); этот вид дистрофий наблюдается практически при всех заболеваниях человека.

Паренхиматозные белковые дистрофии

Паренхиматозные белковые дистрофии, или паренхиматозные диспротеинозы, характеризуются нарушением обмена цитоплазматических белков, которые находятся в свободном или связанном состоянии. Связанные белки входят в состав липопротеидных комплексов мембран клетки; к свободным белкам относятся главным образом ферменты. Белковая дистрофия часто встречается в почках, реже — в печени и еще реже — в миокарде.

Паренхиматозные диспротеинозы морфологически представлены **зернистой, гиалиново-капельной, гидропической и роговой дистрофиями**. Исходом может быть некроз клетки: **коагуляционный фокальный или тотальный** при гиалиново-капельной дистрофии и **колликвационный фокальный** (баллонная дистрофия) или **тотальный** — при гидропической дистрофии. Роговая дистрофия по механизму своего развития не связана с предыдущими.

Развитие паренхиматозных диспротеинозов сопровождается изменением физико-химического состояния белков, появлением в цитоплазме включений белковой природы. Нарушение обмена белков нередко сочетается с расстройством водно-электролитного обмена в цитоплазме, изменением коллоидно-осмотического давления, что ведет к ее гидратации.

Большая часть белков цитоплазмы (простых и сложных) находится в соединении с липидами, образуя липопротеидные комплексы. Эти комплексы составляют основу мембран митохондрий, эндоплазматической сети, пластинчатого комплекса и других структур. Помимо связанных белков в цитоплазме клетки содержатся и свободные белки.

Сущность паренхиматозных диспротеинозов состоит в изменении физико-химических и морфологических свойств белков клетки. Белки подвергаются либо денатурации и коагуляции, либо, наоборот, колликвации (разжижению) (от слова *liquor* — жидкость), т.е. распаду полипептидных цепей на фрагменты, что ведет к гидратации цитоплазмы. Разрыв большого количества слабых связей в молекуле белка под действием различных факторов (органических веществ — этилового спирта, мочевины; изменения pH среды, свободных радикалов кислорода, солей тяжелых металлов и т.д.) приводит к разрушению ее нативной конформации, т.е. исходного молекулярного строения. Потеря нативной

конформации сопровождается утратой специфической функции белков. Этот процесс носит название **денатурации белков**. При этом не происходит разрыва пептидных связей, т.е. первичная структура белка не нарушается, поэтому денатурация — обратимый процесс. Восстановление конформации белка — **ренативация** — может протекать самопроизвольно при устранении повреждающего агента, либо при участии **белков-шаперонов**, которые относят к белкам теплового шока. При действии различных стрессовых для клетки факторов (высокая температура, гипоксия, инфекция, ультрафиолетовое (УФ) облучение, изменение pH или молярности среды, действие токсичных химических веществ, тяжелых металлов и т.п.) в клетках усиливается синтез белков теплового шока. Имея высокое сродство к гидрофобным участкам частично денатурированных белков, они могут препятствовать их полной денатурации и восстанавливать нативную конформацию. Необратимое свертывание белков с увеличением количества химических связей (например, S—S мостиков между полипептидными цепями) и образованием нерастворимых структур называется **коагуляцией**.

Если возникает опасность повреждения клетки измененными белками, то включается убиквитиновый механизм. Необратимо поврежденные белки присоединяются к белку — **убиквитину**, который обеспечивает их расщепление до нетоксичных фрагментов нелизосомальными протеиназами. При тяжелом повреждении и избыточном накоплении комплексов убиквитин—белок могут формироваться цитоплазматические включения (например, эозинофильные тельца Луи в нейронах при болезни Паркинсона — убиквитин/нейрофиламенты). Фрагменты белков формируют в цитоплазме эозинофильные белковые зерна (**зернистая дистрофия**), глыбки и капли. Крупные капли — эозинофильные включения, напоминающие по виду гиалиновый хрящ, и эозинофильные включения сливаются между собой и заполняют тело клетки — развивается **гиалиново-капельная дистрофия**.

Зернистая дистрофия — паренхиматозный диспротеиноз, при котором в цитоплазме клеток паренхиматозных органов (почек, печени, миокарда) появляется выраженная эозинофильная зернистость (рис. 1.1). При этом клетки имеют вид набухших и мутных, ядро, как правило, сохранено. Внешнее изменение органов при зернистой дистрофии Р. Вирхова обозначил как *мутное* или *тусклое набухание*: орган увеличен в размере, дряблой консистенции, поверхность разреза имеет тусклый вид, как бы ошпарена кипятком, и с поверхности разреза может стекать мутноватая жидкость. Клиническое значение мутного набухания во всех его разновидностях различно.

В почках зернистая дистрофия появляется при увеличении реабсорбции белка. Небольшое количество альбуминов, фильтрующихся через базальную мембрану капилляров клубочка, в норме реабсорбируется путем пиноцитоза эпителием проксимальных канальцев почки. Если через мембрану клубочка фильтруется больше белка и усиливается его реабсорбция, количество пиноцитозных пузырьков возрастает, они становятся видны в цитоплазме. Клинически зернистая дистрофия сопровождается появлением белка в моче — небольшой протеинурией.

Электронно-микроскопическое и гистоферментохимическое изучение зернистой дистрофии показало, что в ее основе может лежать не только накопле-

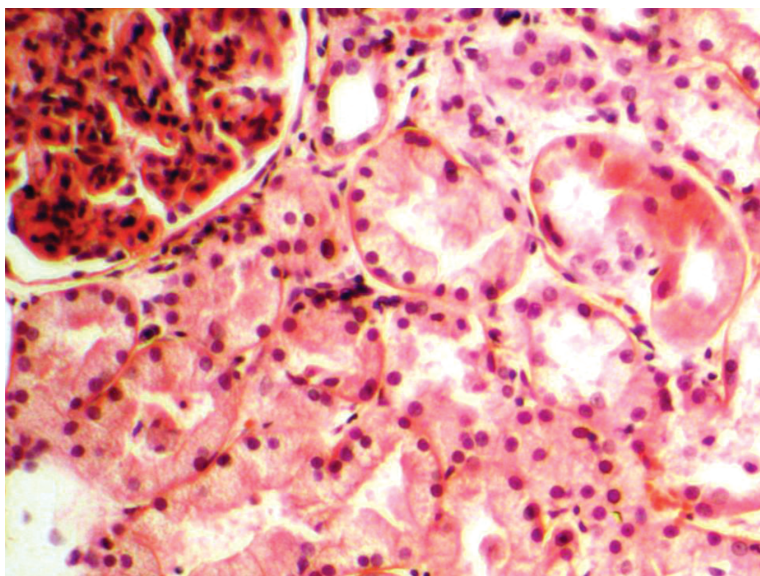


Рис. 1.1. Зернистая дистрофия почечных канальцев. Окраска гематоксилином и эозином

ние белка в цитоплазме, но и увеличение размеров ультраструктур клеток за счет их набухания, как выражение функционального напряжения паренхиматозных органов. При этом в результате гиперфункции внутриклеточных структур происходит их усиленный распад с накоплением белковых фрагментов в цитоплазме, которые подвергаются денатурации. Такие морфологические проявления обычно не влекут за собой недостаточности органа, приводя к некоторому снижению его функции.

Мутное набухание — процесс обратимый, но если причина, вызвавшая развитие зернистой дистрофии, не устранена, наступает деструкция липопротеидных комплексов мембранных структур клетки, остатки белков подвергаются коагуляции, сливаются в крупные гомогенные капли и развиваются более тяжелые, необратимые изменения клеток в виде гиалиново-капельной белковой дистрофии.

Гиалиново-капельная дистрофия. Внешний вид органов при гиалиново-капельной дистрофии может соответствовать мутному набуханию или характерен для тех заболеваний, при которых встречается гиалиново-капельная дистрофия.

В почках при микроскопическом исследовании в эпителии канальцев находят накопление крупных гранул белка ярко-розового цвета — *гиалиновых капель*. При этом происходит деструкция митохондрий, эндоплазматической сети, щеточной каемки. В основе гиалиново-капельной дистрофии нефроцитов лежит недостаточность вакуолярно-лизосомного аппарата эпителия извитых канальцев при длительном существенном увеличении белка в первичной моче (рис. 1.2). Если через мембрану клубочка фильтруется очень много белка и значительно усиливается его реабсорбция, количество пиноцитозных пузырьков с белком возрастает, они становятся крупными, сливаются с лизосомами, но не метаболизируются, а подвергаются коагуляции. Этот вид дистрофии нефроцитов встречается при нефротическом синдроме, который

является одним из проявлений заболевания почек с первичным поражением гломерулярного фильтра (гломерулонефрит, амилоидоз почек и др.). С гиалиново-капельной дистрофией эпителия почечных канальцев и значительным снижением их функции связаны массивная протеинурия (более 3-х граммов белка в сутки), цилиндрурия, снижение белков плазмы (гипопротеинемия), нарушение электролитного баланса.

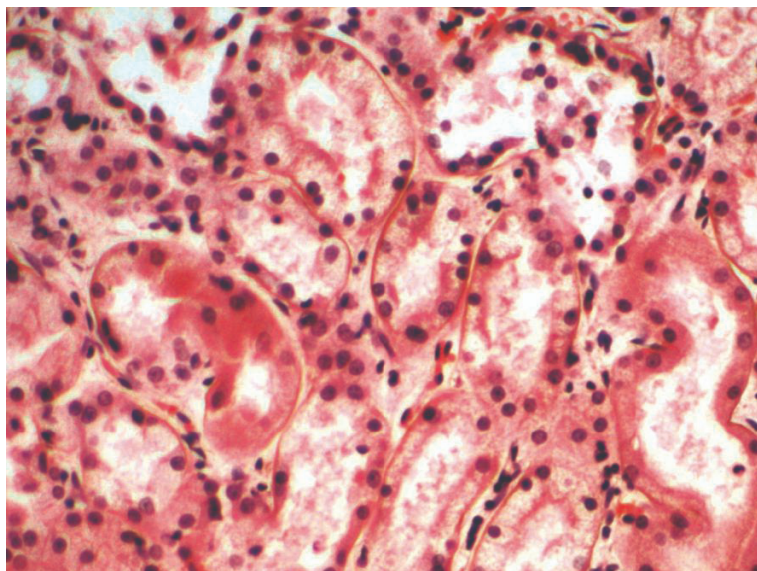


Рис. 1.2. Гиалиново-капельная дистрофия эпителия почечных канальцев

В печени при алкогольной болезни в гепатоцитах возникают глыбки и капли белковой природы — *алкогольный гиалин*, представляющий собой на ультраструктурном уровне нерегулярные агрегаты микрофибрилл и гиалиноподобные неправильной формы включения — комплексы убиквитин/кератин (**тельца Маллори**). Образование глыбок белка и телец Маллори служит проявлением извращенной белково-синтетической функции гепатоцита при алкогольном поражении печени. Примером избыточного накопления белка являются также **тельца Русселя** — плазматические клетки, в которых эндоплазматический ретикулум (ЭПР) переполнен белком.

Исход гиалиново-капельной дистрофии неблагоприятен: коагуляция белка завершается фокальным, а затем тотальным коагуляционным некрозом клеток, функция клеток и органа снижается.

Гидропическая дистрофия. Нарушение обмена белков часто сочетается с расстройствами работы Na^+/K^+ -помпы, клетки теряют способность поддерживать ионный и жидкостный гомеостаз, что приводит к накоплению ионов натрия и набуханию или гидратации клетки. Такой патологический процесс называется *гидропической дистрофией*. При микроскопическом исследовании паренхиматозные клетки увеличены в объеме, цитоплазма их заполнена вакуолями, содержащими прозрачную жидкость. Ядро смещается на периферию, иногда

вакуолизируется или сморщивается. Нарастание гидропии приводит к распаду ультраструктур клетки и переполнению клетки водой, появлению заполненных жидкостью вакуолей («баллонов») — *баллонная дистрофия*. Развитие гидропической дистрофии может отражать нарушения коллоидно-осмотического давления в клетке, повреждение и повышение проницаемости мембран клетки, сопровождающееся их распадом и активацией гидролитических ферментов лизосом, которые разрывают внутримолекулярные связи с присоединением воды. По существу такие изменения клетки являются выражением фокального колликвационного некроза. При нефротическом синдроме в эпителии канальцев почек наряду с белковой гиалиново-капельной может возникать также и гидропическая дистрофия в случае повреждения мембранно-ферментных систем, вакуолярно-лизосомального аппарата и системы базального лабиринта, ответственных за реабсорбцию белка и воды. При микроскопическом исследовании видны набухание и вакуолизация цитоплазмы эпителия извитых канальцев, ядра клеток смещаются к базальной мембране, бледно окрашены. Просветы канальцев сужены (рис. 1.3). Хотя дистрофия, как правило, обратима, при выраженном набухании и гидропической дистрофии (баллонной дистрофии) возможна гибель клеток (фокальный или тотальный колликвационный некроз) и слущивание их в просвет. Помимо выраженной протеинурии для нефротического синдрома характерны гипопроteinемия (вследствие протеинурии), гиперлипидемия (для поддержания онкотического давления крови) и отеки. Повреждение базальной мембраны капилляров клубочка в сочетании с гиперлипидемией может приводить к появлению в моче липидов и развитию не только белковой, но и жировой дистрофии эпителия канальцев почки. Гидропическая дистрофия гепатоци-

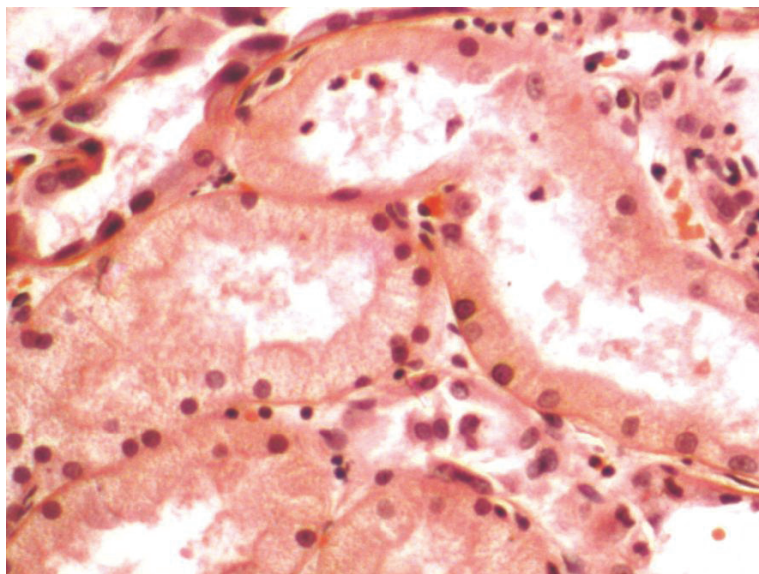


Рис. 1.3. Гидропическая дистрофия эпителия канальцев почек. Видны набухание и вакуолизация цитоплазмы эпителия извитых канальцев, ядра клеток смещены к базальной мембране, бледно окрашены. Просветы канальцев сужены. Окраска гематоксилином и эозином

тов — характерный признак вирусного гепатита В, отражает извращение белково-синтетической функции клеток печени вследствие репродукции вируса. При электронно-микроскопическом исследовании в цитоплазме гепатоцитов можно видеть значительно расширенную эндоплазматическую сеть с формированием цистерн — баллонов. Гидропическая дистрофия эпидермиса — также проявление вирусного поражения, например, при герпесе или ветряной оспе и т.д.

Роговая дистрофия, или патологическое ороговение, характеризуется избыточным образованием рогового вещества в ороговевающем эпителии (*гиперкератоз, ихтиоз*) или образованием рогового вещества там, где в норме его не бывает — патологическое ороговение на слизистых оболочках (лейкоплакия), например, в полости рта, пищеводе, шейке матки. Роговая дистрофия может быть местной или общей, врожденной или приобретенной. Причины роговой дистрофии разнообразны: хроническое воспаление, связанное с инфекционными агентами, действием физических и химических факторов, авитаминозы, врожденное нарушение развития кожи и др.

Исход может быть двояким: устранение вызывающей причины в начале процесса может привести к восстановлению ткани, однако в далеко зашедших случаях наступает гибель клеток. Значение роговой дистрофии определяется ее степенью, распространенностью и длительностью. Длительно существующее патологическое ороговение слизистой оболочки (лейкоплакия) может стать источником развития раковой опухоли. Врожденный ихтиоз резкой степени, как правило, не совместим с жизнью.

Наследственные паренхиматозные диспротеинозы связаны с нарушением внутриклеточного метаболизма аминокислот; к числу этих диспротеинозов относятся цистиноз, тирозиноз и фенилпировиноградная олигофрения (фенилкетонурия). Поражаются печень, почки, селезенка, костный мозг и ЦНС.

Нарушения метаболизма глюкозы

Нарушения метаболизма глюкозы или гликогена приводят к внутриклеточным скоплениям гликогена. При сахарном диабете гликоген обнаруживается в эпителиальных клетках дистального отдела извитых канальцев почек и иногда в нисходящей части петли Генле (вследствие выделения глюкозы с мочой — глюкозурии из-за гипергликемии), а также в клетках печени, В-клетках островкового аппарата поджелудочной железы и т.д. Гликоген также накапливается в клетках (в печени, почках, желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), мышцах, эритроцитах) при гликогенозах (болезнях накопления, теауризмозах).

Паренхиматозные жировые дистрофии

Паренхиматозные жировые дистрофии, или паренхиматозные липидозы, встречаются часто, морфологически они проявляются увеличением количества жиров в клетках, где они встречаются в нормальных условиях, появлением их там, где они обычно не встречаются, а также образованием жиров необычного химического состава. В клетках могут накапливаться липиды всех классов: триглицериды (нейтральные жиры), эфиры холестерина и фосфолипиды. При

некоторых генетических болезнях накопления, например **болезни Гоше**, аккумулируются аномальные комплексы липидов и углеводов. Чаще всего жировая дистрофия встречается в печени (**стеатоз**), а также в сердце, мышцах и почках.

Преобладание морфогенетического механизма при паренхиматозном липидозе зависит от причины, вызвавшей дистрофию, и структурно-функциональных особенностей органа. Однако в большинстве случаев бывает трудно выделить главный из них, так как отмечается либо смена одного морфогенетического механизма другим, либо их сочетание.

Паренхиматозная жировая дистрофия наиболее часто встречается в печени, миокарде и почках.

О жировой дистрофии печени, которая по сравнению с другими паренхиматозными органами встречается особенно часто, говорят в тех случаях, когда жир, преимущественно нейтральный, содержит более 50% гепатоцитов. Нормальный метаболизм триглицеридов в печени играет центральную роль в метаболизме жиров. Свободные жирные кислоты током крови приносятся в печень, где они преобразовываются в триглицериды, фосфолипиды и сложные эфиры холестерина. Для транспорта липидов из печеночной клетки необходим апопротеин (липидный акцепторный белок), при соединении с его молекулами внутриклеточных триглицеридов образуются липопротеины (ЛП).

Причиной накопления нейтральных жиров в печени является дезорганизация ферментативных процессов на том или ином этапе обмена липидов, которая проявляется в следующих ситуациях:

- при чрезмерном поступлении в клетку жирных кислот или повышенном их синтезе в гепатоците, что создает относительный дефицит ферментов;
- при воздействии на клетку токсичных веществ, блокирующих окисление жирных кислот, синтез апопротеинов;
- при недостаточном поступлении в гепатоциты аминокислот, необходимых для синтеза фосфолипидов и липопротеидов.

Жировая дистрофия печени может развиваться при состояниях, для которых характерен высокий уровень жирных кислот в плазме крови (алкогольная интоксикация, сахарный диабет, общее ожирение и др.), при воздействии на гепатоциты токсичных веществ (этанола, четыреххлористого углерода, фосфора и др.); при нарушении питания в связи с недостатком белка в пище (белковое голодание нарушает синтез апопротеина, в результате чего развивается *алипотропное ожирение печени*) или при заболеваниях ЖКТ, голодании (увеличивается мобилизация жировой ткани и ускоряется синтез триглицеридов); при гипоксии, когда уменьшено окисление триглицеридов до ацетил-КоА и приносимый током крови и лимфы жир не окисляется; при генетических дефектах ферментов, участвующих в жировом обмене (наследственный липидоз).

Выделяют острую и хроническую жировую дистрофию печени. Острая жировая дистрофия печени — проявление массивного прогрессирующего некроза печени, возникающего при отравлении, прежде всего токсином бледной поганки. При острой жировой дистрофии печени триглицериды накапливаются в цитоплазме периферических отделов долек как маленькие, ограниченные мембраной вакуоли (мелкокапельная жировая дистрофия печени). Функция