

- Учебник

для медицинских училищ и колледжей

ОСНОВЫ ПАТОЛОГИИ

Рекомендовано ФАУ «Федеральный институт развития образования» в качестве учебника для использования в образовательном процессе образовательных организаций, реализующих программы среднего профессионального образования по специальности 31.02.01 «Лечебное дело» по ОП.08 «Основы патологии»; специальностям 31.02.02 «Акушерское дело», 34.02.01 «Сестринское дело» по ОП.03 «Основы патологии»



ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	8
Предисловие	9

ЧАСТЬ I. ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Глава 1. Предмет и задачи патологии. Введение в нозологию	13
Номенклатура и классификация болезней	19
История патологии	24
Контрольные вопросы	24
Глава 2. Общепатологические процессы	25
Повреждения	25
Дистрофии	27
Паренхиматозные дистрофии	28
Стромально-сосудистые (мезенхимальные) дистрофии	39
Смешанные дистрофии	44
Нарушения обмена хромопротеидов	45
Нарушения обмена тиразиногенных пигментов	48
Нарушение обмена нуклеопротеидов	50
Нарушение водного баланса	51
Нарушения обмена минералов	51
Образование камней	53
Контрольные вопросы	55
Глава 3. Некроз и апоптоз	56
Контрольные вопросы	63
Глава 4. Нарушения кровообращения и лимфообращения	64
Виды расстройств кровообращения	65
Нарушения кровенаполнения	65
Нарушения реологических свойств крови	70
Нарушения микроциркуляции	75
Нарушения проницаемости стенок сосудов	79
Нарушения лимфообращения	81
Контрольные вопросы	82
Глава 5. Воспаление	83
Этиология воспаления	85
Местные реакции при воспалении	85
Межклеточные взаимоотношения при воспалении	86
Классификация воспаления	87
Острое воспаление	88
Стадии острого воспаления	88
Клинико-морфологические формы острого воспаления	92
Экссудативное воспаление	92
Дополнительные виды экссудативного воспаления	100

Продуктивное (пролиферативное) воспаление	100
Хроническое воспаление	104
Хроническое экссудативное воспаление	106
Хроническое продуктивное воспаление	107
Иммунное воспаление	108
Контрольные вопросы	109
Глава 6. Гипоксия. Патология терморегуляции	110
Гипоксия	110
Патология терморегуляции	111
Гипертермические состояния	113
Гипотермия	118
Контрольные вопросы	119
Глава 7. Приспособительные и компенсаторные процессы	120
Контрольные вопросы	131
Глава 8. Опухоли	132
Факторы риска опухолевого процесса. Предопухолевые (предраковые) состояния и изменения, их сущность и морфологическая характеристика	132
Эпидемиология опухолей	133
Этиология опухолей	134
Виды атипизма	135
Виды роста опухолей	137
Предопухолевые заболевания	139
Морфогенез опухолей	140
Взаимодействие опухоли и организма	141
Классификация опухолей	141
Опухоли из эпителия	142
Доброкачественные эпителиальные опухоли	142
Злокачественные опухоли из эпителия — рак	144
Мезенхимальные опухоли	147
Мякотканые опухоли	147
Доброкачественные мягкотканые опухоли	147
Злокачественные мягкотканые опухоли — саркомы	149
Опухоли хрящей и костей	151
Доброкачественные опухоли хрящевой и костной ткани	151
Злокачественные опухоли хрящевой и костной ткани	151
Опухоли меланинообразующей ткани	151
Контрольные вопросы	152
ЧАСТЬ II. ОСНОВЫ ЧАСТНОЙ ПАТОЛОГИИ	
Глава 9. Патология дыхания	155
Нарушения альвеолярной вентиляции	156
Расстройства кровообращения в легких	158

Болезни системы дыхания	159
Острые воспалительные заболевания бронхов и легких	160
Пневмонии	160
Хронические обструктивные болезни легких	166
Рестриктивные болезни легких	170
Сосудистая патология легких	172
Рак легких	173
Контрольные вопросы	176
Глава 10. Патология системы крови	177
Морфология кроветворения	177
Нарушения объема	
циркулирующей крови	178
Нарушения кислотно-основного состояния	180
Патология эритроцитов	182
Анемии вследствие кровопотери (постгеморрагические)	183
Анемии вследствие нарушения кровообразования	185
Анемии вследствие повышенного	
кроворазрушения (гемолитические)	186
Патология системы лейкоцитов	187
Патология тромбоцитов	188
Опухоли системы крови (гемобластозы)	190
Лейкозы	190
Острые лейкозы	192
Хронические лейкозы	193
Злокачественные лимфомы (лимфосаркомы)	195
Контрольные вопросы	197
Глава 11. Патология сердечно-сосудистой системы	198
Патология сердечной деятельности	198
Болезни сердечно-сосудистой системы	200
Атеросклероз	200
Артериальная гипертензия	206
Гипертоническая болезнь	206
Клинико-морфологические формы	
гипертонической болезни	210
Осложнения	211
Ишемическая болезнь сердца	211
Инфаркт миокарда	214
Острый коронарный синдром	219
Хроническая ишемическая болезнь сердца	219
Кардиомиопатии	219
Воспалительные заболевания сердца	220
Пороки сердца	222

Компенсаторные механизмы	
при заболеваниях сердца и исходы	224
Патология сосудов	226
Болезни артерий	226
Болезни вен	227
Болезни лимфатических сосудов	228
Опухоли сосудов	228
Гипотонические состояния	228
Контрольные вопросы	231
Глава 12. Патология органов пищеварения	232
Основные причины и механизмы	
патологии системы пищеварения	232
Нарушения пищеварения в полости рта	233
Патология пищевода	233
Патология желудка	235
Нарушения функций	235
Заболевания желудка	236
Гастрит	236
Острый гастрит	236
Хронический гастрит	237
Морфогенез хронического гастрита.	238
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки . .	239
Рак желудка	242
Патология кишечника.	244
Энтерит	244
Колит	245
Острый колит.	245
Хронический колит	246
Другие колиты	250
Рак кишечника	253
Болезни поджелудочной железы	253
Патология печени	254
Гепатиты	255
Гепатозы.	261
Цирроз печени	262
Опухоли печени	265
Доброкачественные опухоли	265
Злокачественные опухоли	265
Контрольные вопросы.	266
Глава 13. Патология органов мочевого выделения.	267
Общие положения	267
Болезни почек и мочевыводящих путей.	268

Гломерулопатии	269
Острый гломерулонефрит	270
Гломерулопатии невоспалительного генеза	273
Пиелонефрит	276
Мочекаменная болезнь, или нефролитиаз	279
Почечная недостаточность	281
Опухоли почек	281
Контрольные вопросы	282
Рекомендуемая литература	283
Предметный указатель	284

ГЛАВА 2

ОБЩЕПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

ПОВРЕЖДЕНИЯ

Суть медицины заключается в излечении различных повреждений, возникающих в организме человека. **Повреждение** или **альтерация** — нарушение строения на уровне молекул, субклеточных элементов, клеток и тканей, проявляющееся на определенном этапе их развития нарушениями функций органов и систем. В медицине различают патологический процесс и болезнь. **Патологический процесс** — определенное повреждение внутриклеточных структур, клеток, тканей, крово- и лимфообращения, а также обмена веществ в результате воздействия тех или иных причин. Эти повреждения сопровождаются определенным ответом организма в виде изменения функций поврежденных органов и систем, что называется **патологическими реакциями**.

Вместе с тем в медицине используют и такое понятие, как **патологическое состояние** — стойкое отклонение от нормы, имеющее отрицательное значение для организма. Патологическое состояние часто служит следствием ранее перенесенного патологического процесса или болезни, например, бывших травм — рубцы, утрата конечности, хромота, слепота после травмы глаза. Перенесенный в детстве туберкулез позвоночника приводит к развитию горба и т.п. Патологическое состояние отличается от патологического процесса относительной стабильностью.

Любую болезнь или патологический процесс вызывают определенные причины, так называемые **патогенные факторы**. Однако их влияние проявляется только при взаимодействии внешней и внутренней среды организма и лишь при наличии определенных **условий**, как внешних (биологических, физических, социальных и др.), так и внутренних (реактивность, приспособляемость, наличие других заболеваний и др.).

Одни и те же факторы в разных условиях могут по-разному влиять на возникновение и течение заболевания. Кроме того, влияние патогенных факторов опосредовано **реактивностью** организма, то есть его свойством тем или иным образом отвечать на действие патогенных факторов. Реактивность может быть **видовая**, характерная для того или иного биологического вида. Она может быть **групповой**, в которой, в свою очередь, выделяют **возрастную, половую и конституциональную** реактивность. Например, **возрастная реактивность** определяет особенность реакции детей на инфекционные воздействия (из-за незрелости их иммунной системы) или стариков (из-за истощения их иммунитета). **Половая реактивность** характеризует разную реакцию мужчин и женщин на одинаковые воздействия, например на кровопотерю или физическую нагрузку. Групповая реактивность может быть связана и с **конституциональными особенностями** людей, например с их психическим складом. Кроме того, каждый человек имеет индивидуальную реактивность, обусловленную его генетикой, наследственными особенностями, врожденными заболеваниями и т.д. В зависимости от **выраженности** реакции организма на различные воздействия реактивность может быть **нормергической**, то есть адекватной воздействию, **гиперергической**, характеризующейся чрезмерной реакцией на раздражитель (например, развитием анафилактического шока в ответ на попадание в кровь какого-либо антигена) и **гипоэргической** — слабой реакцией на патогенное воздействие. Нормергическая реактивность соответствует понятию «**физиологическая реактивность**», в то время как гипер- и гипоэргическую реактивность, то есть неадекватный ответ организма на патогенное воздействие, объединяют понятием «**патологическая реактивность**». Реактивность определяет и другое важное свойство организма — **резистентность** или устойчивость к воздействию патогенных факторов (например, к гипоксии, холоду, токсическим воздействиям и др.).

Таким образом, для возникновения и развития болезней необходимо сочетание многих патологических и физиологических факторов. Однако они вызывают достаточно стереотипные повреждения и реакции органов и тканей, и в различных сочетаниях такие процессы встречаются при большинстве болезней, поэтому их называют общепатологическими. **Общепатологические процессы** — типовые патологические реакции, из которых складываются изменения структуры и функции органов и систем, составляющие суть болезней. Количество общепатологических процессов невелико, они включают определенные **повреждения (дистрофии, некроз и апоптоз), нарушения**

крово- и лимфообращения, воспаление, компенсаторные и приспособительные реакции и патологические реакции иммунной системы, опухоли.

Вместе с тем среди общепатологических процессов имеются такие, которые объединяют различные виды этих реакций, развиваясь при любой из них. Речь идет о **гипоксии** (*недостаток кислорода*) и **лихорадке** (*нарушения терморегуляции*). Из характерных сочетаний этих общепатологических процессов, что определяется причиной патологии и условиями ее развития, складывается конкретная болезнь.

ДИСТРОФИИ

Дистрофии — патологический процесс, в основе которого лежит нарушение тканевого и/или клеточного метаболизма, ведущее к структурным изменениям; это один из видов повреждения органов и тканей. В основе дистрофий лежат нарушения трофики, то есть совокупности механизмов, определяющих обмен веществ и структурную организацию клеток или тканей, необходимых для выполнения специализированной функции. Клеточные механизмы трофики обеспечиваются структурной организацией клетки и ее ауторегуляцией, обусловленной генетическим кодом. Внеклеточные механизмы трофики включают транспортные (кровь, лимфа) и интегративные (нервная, эндокринная, гуморальная) системы.

Морфологически дистрофии проявляются нарушением нормального содержания (избыточным накоплением или уменьшением) либо физико-химических свойств различных веществ, возникновением обычных веществ в нетипичных местах или не встречающихся в норме веществ в клетках, внеклеточном веществе, стенках сосудов и строме органов. Этот вид повреждения может быть *обратимым* или *необратимым*.

Причины дистрофий составляют широкий спектр факторов, ведущих к нарушениям клеточных и внеклеточных механизмов трофики. Это могут быть гипоксия, токсичные 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 системы, нарушения состава крови или мочи при заболеваниях внутренних органов и любые другие причины.

В зависимости от вида нарушенного обмена веществ дистрофии могут быть:

- *белковыми*;
- *жировыми*;

- углеводными;
- минеральными;
- смешанными;
- водными.

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

- **паренхиматозными (клеточными)**, развивающимися преимущественно в клетках паренхиматозных органов;
- **стромально-сосудистыми (мезенхимальными)**, возникающими преимущественно в строме органов и в стенках сосудов;
- **смешанными**, развивающимися как в клетках, так и в строме органов.

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

- **наследственными**, в основе которых лежат генетические дефекты какого-либо фермента;
- **приобретенными**, связанными с возникшими изменениями ферментов.

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

- общие;
- местные.

Различают 4 **механизма развития** дистрофий:

- **инфильтрацию**, при которой происходит избыточное проникновение с кровью и накопление в клетках, межклеточном веществе и стенках сосудов продуктов обмена веществ;
- **декомпозицию (фанероз)**, то есть распад сложных химических соединений, составляющих клеточные или межклеточные структуры, и накопление их в клетках или тканях;
- **трансформацию**, то есть переход одного вещества в другое;
- **извращенный синтез** — образование в клетках или тканях веществ, не встречающихся в норме.

Механизмы развития дистрофий могут сочетаться.

ПАРЕНХИМАТОЗНЫЕ ДИСТРОФИИ

Паренхиматозные дистрофии — структурные изменения в клетках, связанные с нарушением обмена веществ. Различные виды паренхиматозных дистрофий указывают на нарушение выполнения специализированной клеткой (нефроцитом, гепатоцитом, кардиомиоцитом) своей функции, и поэтому они отражают функциональную недостаточность

паренхиматозного органа (почки, печени, сердца). Этот вид дистрофий наблюдают практически при всех заболеваниях человека.

Белковые паренхиматозные дистрофии (диспротеинозы) характеризуются нарушением обмена цитоплазматических белков, которые входят в состав мембран клеток, либо свободных — главным образом ферментов. Развитие паренхиматозных диспротеинозов сопровождается изменением физико-химического состояния белков, появлением в цитоплазме включений белковой природы.

Сущность паренхиматозных диспротеинозов состоит в изменении физико-химических и морфологических свойств белков клетки и появлении в цитоплазме включений белковой природы. Белки подвергаются либо *денатурации* и *коагуляции*, либо происходит распад белковых молекул и развивается *колликвация* (разжижение), что ведет к накоплению жидкости в цитоплазме (*гидратации*). Денатурация характеризуется поверхностным изменением структуры белка, и поэтому она обратима, в то время как коагуляция — необратимое свертывание белков, при котором клетка погибает. Белковую дистрофию часто встречают в почках, реже — в печени и еще реже — в миокарде. Паренхиматозные диспротеинозы морфологически представлены зернистой, гиалиново-капельной, гидропической и роговой дистрофией.

Зернистая дистрофия (мутное набухание) — паренхиматозный диспротеиноз, при котором в цитоплазме клеток почек, печени, реже — миокарда появляется выраженная зернистость (рис. 2.1). Обычно это происходит при гиперфункции данных органов, но нередко и при интоксикации организма. Клетки набухшие и мутные, ядра сохранены. Внешне орган увеличен в размере, дряблой консистенции, поверхность разреза имеет тусклый вид, как бы ошпарена кипятком, с поверхности разреза может стекать мутноватая жидкость. Такое изменение органов при зернистой дистрофии получило название «*мутное набухание*».

Клиническое значение мутного набухания различно. Так, в почках зернистая дистрофия возникает при увеличении реабсорбции белка в эпителии канальцев, что связано с избыточной фильтрацией его через мембрану клубочка. При этом в результате гиперфункции внутриклеточных структур эпителия канальцев происходит их усиленный распад, накопление белковых фрагментов в цитоплазме и их денатурация, и они становятся видны в цитоплазме в виде мелких включений. Процесс сопровождается небольшой *протеинурией* — появлением белка в моче. Зернистая дистрофия обычно приводит лишь к некоторому снижению функции почек.

Мутное набухание — процесс обратимый. Однако если причина, вызвавшая развитие зернистой дистрофии, не устранена, остатки белков

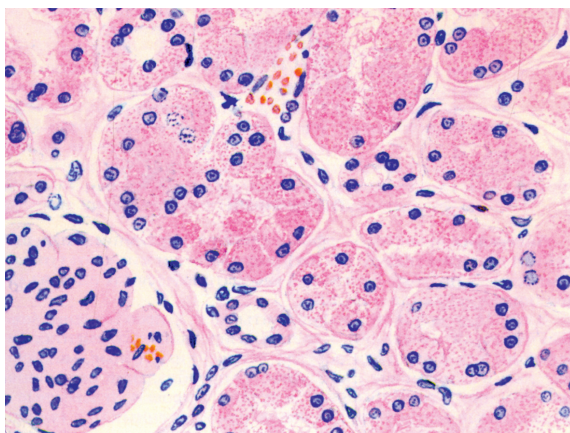


Рис. 2.1. Зернистая дистрофия эпителия канальцев почек

липопротеидных комплексов мембран клетки подвергаются коагуляции, сливаются в крупные гомогенные капли, напоминающие гиалиновый хрящ, и развиваются более тяжелые, необратимые изменения клеток в виде гиалиново-капельной дистрофии.

Гиалиново-капельная дистрофия. Внешний вид органов при гиалиново-капельной дистрофии может соответствовать мутному набуханию или характерен для тех заболеваний, при которых встречается такая дистрофия. В динамике ее развития необратимо поврежденные белки мембран соединяются с внутриклеточным белком убиквитином, который с помощью ферментов протеиназ расщепляет их до нетоксичных фрагментов, подвергающихся коагуляции. Гиалиново-капельная дистрофия также наиболее часто развивается в почках и печени.

При заболеваниях почек с первичным поражением гломерулярного фильтра (гломерулонефрит, нефротический синдром, амилоидоз почек и др.) через мембрану клубочка фильтруется очень много белка и значительно усиливается его реабсорбция в канальцах. При длительном существенном увеличении белка в эпителии канальцев происходит деструкция митохондрий, эндоплазматической сети, щеточной каемки. Количество гранул белка в эпителии возрастает, они становятся крупными, сливаются с лизосомами и подвергаются коагуляции, микроскопически приобретая ярко-розовый цвет — **гиалиновые капли** (рис. 2.2). С гиалиново-капельной дистрофией эпителия почечных канальцев и значительным снижением их функции связаны массивная протеинурия (белка — десятки граммов в сутки), цилиндрурия, снижение белков плазмы крови (гипопротеинемия), нарушение электролитного баланса.

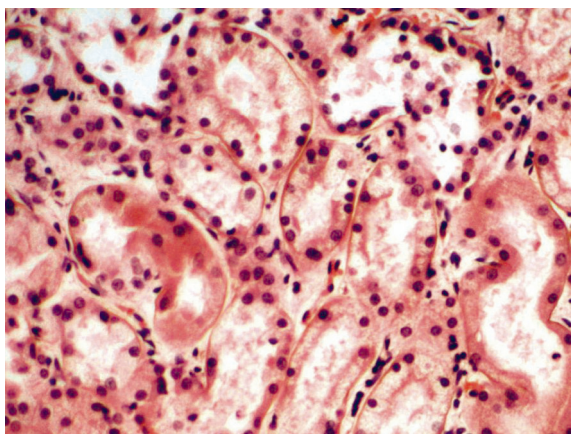


Рис. 2.2. Гиалиново-капельная дистрофия эпителия канальцев почек. Видны сливающиеся скопления преципитированного и коагулированного белка, границы между эпителиальными клетками видны плохо, но ядра сохранены

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

Исход гиалиново-капельной дистрофии неблагоприятен — коагуляция белка завершается гибелью клеток, функции органов нарушаются.

Гидропическая (водяночная, вакуольная) дистрофия связана не только с нарушением обмена белков, но и с вызванным этим изменением коллоидно-осмотическим давлением. Это приводит к накоплению в цитоплазме ионов натрия, набуханию клеток и накоплению в них воды (внутриклеточный отек). Проницаемость клеточных мембран повышается, происходит неравномерное расширение цистерн эндоплазматического ретикулума с образованием вакуолей. Паренхиматозные клетки увеличены в объеме, цитоплазма их заполнена вакуолями, содержащими прозрачную жидкость. Ядро смещается на периферию (рис. 2.3). Нарастание гидропии приводит к разрыву мембран эндоплазматического ретикулума с образованием заполненных жидкостью

крупных вакуолей (баллонов) — развивается **баллонная дистрофия**, сопровождаемая распадом ультраструктур клетки и гибелью ее ядра. Такие изменения уже служат выражением колликвационного некроза клеток.

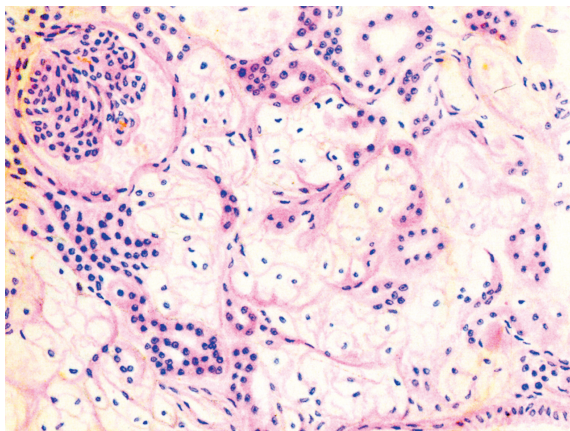


Рис. 2.3. Гидропическая дистрофия эпителия канальцев почек. Видны набухание и вакуолизация цитоплазмы эпителия извитых канальцев, ядра клеток смещены на периферию, просветы канальцев сужены

Так, при нефротическом синдроме, развивающемся при патологии почек, в эпителии извитых канальцев происходит набухание и вакуолизация цитоплазмы, ядра клеток смещаются к базальной мембране, просветы канальцев сужены. Гидропическая дистрофия гепатоцитов — характерный признак вирусного гепатита В. Она 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 (рис. 2.4). Гидропическая дистрофия эпидермиса — также проявление вирусного поражения, например при герпесе или ветряной оспе.

Роговая дистрофия, или патологическое ороговение, характеризуется избыточным образованием рогового вещества в плоском 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

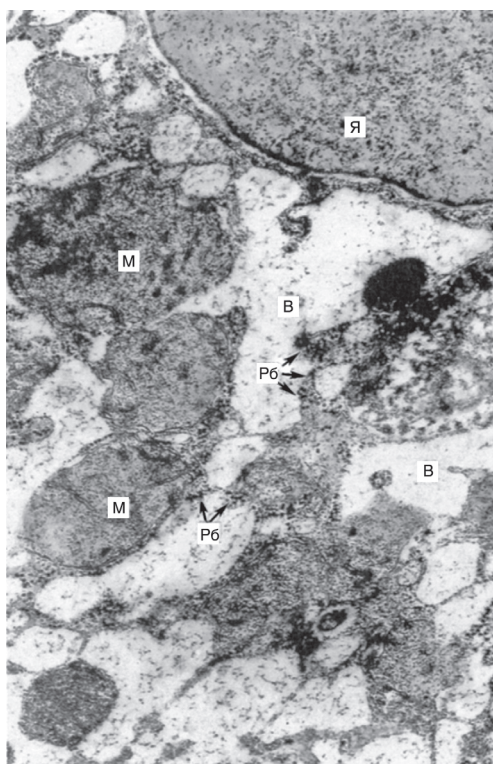


Рис. 2.4. Гидропическая дистрофия гепатоцита. Канальцы эндоплазматической сети резко расширены, образуют вакуоли, сдавливающие митохондрии, часть из которых разрушена. В — вакуоли; М — митохондрии; Р6 — рибосомы; Я — ядра. Электронограмма $\times 21\,000$

действием физических и химических факторов, авитаминозы, врожденное нарушение развития кожи и др. Значение роговой дистрофии определяется ее степенью, распространенностью и длительностью.

Исход может быть двояким: устранение вызывающей причины в начале процесса может привести к восстановлению ткани, однако в далеко зашедших случаях наступает гибель клеток. Длительно существующая лейкоплакия может стать источником развития раковой опухоли. Врожденный ихтиоз резкой степени, как правило, несовместим с жизнью.

Врожденные паренхиматозные диспротеинозы связаны с ферментопатиями, приводящими к нарушениям внутриклеточного метаболизма аминокислот и связанного с этим изменением синтеза белков.

Поражаются печень, почки, селезенка, костный мозг и центральная нервная система. К этим диспротеинозам относят цистиноз, тирозиноз, фенилпировиноградную олигофрению (фенилкетонурию). Может развиваться ряд синдромов, например *синдром мальабсорбции*, или *недостаточного всасывания аминокислот*, в частности метионина, в кишечнике, что приводит к поносу, истощению, судорогам, одышке, умственной отсталости, депигментации кожи и волос.

Паренхиматозные жировые дистрофии (паренхиматозные липидозы) встречаются часто. Морфологически они проявляются увеличением количества жиров в клетках, где они встречаются в нормальных условиях, появлением там, где они обычно не встречаются, а также образованием жиров необычного химического состава. Наиболее часто жировая дистрофия встречается в печени, миокарде и почках.

Жировая дистрофия печени (жировой гепатоз или стеатоз) встречается чаще, чем в других паренхиматозных органах. Она развивается преимущественно при болезнях, сопровождающихся гипоксией, и чрезмерном поступлении в гепатоциты жирных кислот. Это характерно для алкогольной интоксикации, сахарного диабета, общего ожирения и др. Кроме того, жировой гепатоз возникает при:

- воздействии на клетки печени токсичных веществ, блокирующих окисление жирных кислот;
- недостаточном поступлении в гепатоциты аминокислот, необходимых для синтеза фосфолипидов и липопротеидов;
- генетических дефектах ферментов, участвующих в жировом обмене (наследственные липидозы).

При жировой дистрофии печень увеличена в размерах, дряблая, на разрезе охряно-желтого цвета. Такую печень образно называют «гусиной», так как аналогично выглядит печень у откормленных особым образом гусей. Микроскопически при окраске гематоксилином и эозином в цитоплазме гепатоцитов видны вакуоли на месте включений липидов, растворившихся при обработке срезов в спиртах и ксилоле (рис. 2.5). В замороженных срезах жир остается в цитоплазме, после чего срезы окрашивают специальными красителями: суданом III — в оранжевый цвет, суданом черным — в черный и т.д. (рис. 2.6).

Отложения жира в печени могут быть очаговыми и диффузными. В зависимости от размеров жировых капель различают *мелко- и крупнокапельную дистрофию гепатоцитов*. При крупнокапельной жировой дистрофии ядра гепатоцитов оттесняются к наружной мембране клетки, сохраняется ободок цитоплазмы, свободной от жировых включений. При нарастании патологического процесса ядра клеток гибнут,

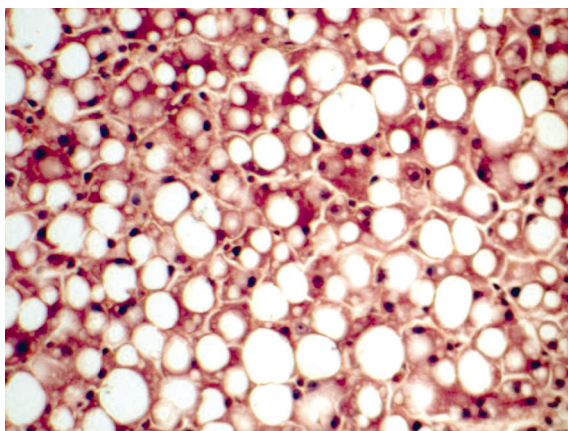


Рис. 2.5. Жировая дистрофия печени. В цитоплазме гепатоцитов видны вакуоли на месте включения липидов, растворившихся при обработке срезов ткани спиртом и ксилолом

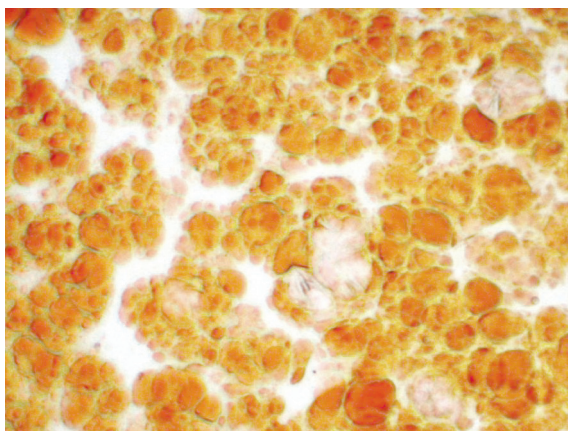


Рис. 2.6. Крупнокапельная жировая дистрофия печени. Включения липидов в гепатоцитах окрашены суданом III в оранжевый цвет

жировые включения погибших гепатоцитов сливаются вместе, образуя **жировые кисты**. При жировом гепатозе функция печени долго сохраняется, однако по мере прогрессирования основного заболевания и жировой дистрофии она снижается.

Жировая дистрофия миокарда. Развитие жировой дистрофии миокарда связывают с тремя основными механизмами:

- повышенным поступлением жирных кислот в кардиомиоциты;
- нарушением обмена жиров в кардиомиоцитах;
- распадом липопротеидных комплексов внутриклеточных структур, то есть фанерозом.

Основа этих трех механизмов жировой дистрофии кардиомиоцитов — гипоксия и энергетический дефицит. При этом происходит повышенное поступление в миокард жирных кислот, из которых синтезируются нейтральные жиры, необходимые для воспроизведения энергии.

Причинами развития жировой дистрофии миокарда являются гипоксия (при анемиях, хронической сердечно-сосудистой недостаточности) и интоксикация (дифтерийная, алкогольная, отравление фосфором, мышьяком, хлороформом и др.). В начале дистрофии в кардиомиоцитах появляются мелкие включения жира (*пылевидное ожирение*), затем они сливаются в капли (*мелкокапельное ожирение*), которые постепенно заполняют всю саркоплазму кардиомиоцитов и могут приводить к их гибели (рис. 2.7). Жировая дистрофия миокарда чаще имеет очаговый характер, так как содержащие жир кардиомиоциты расположены преимущественно по ходу венозного колена капилляров и мелких вен, где гипоксический фактор наиболее выражен. Именно поэтому иногда под эндокардом левого желудочка, особенно в области трабекул и сосочковых мышц, видны поперечные желто-белые полоски, соответствующие расположению венул, что позволило сравнивать миокард со шкурой тигра (*«тигровое сердце»*). Макроскопически полости сердца растянуты, миокард дряблый, тусклый, на разрезе глинистого вида. Сократительная способность миокарда снижается.

Жировая дистрофия почек развивается путем инфильтрации эпителия канальцев при гиперлипидемии, когда липиды оказываются в первичной моче (гиперлипидурия) и интенсивно резорбируются эпителием канальцев, но в таких больших количествах, что эти клетки не способны метаболизировать попавшие в них липиды. Развивается мелкокапельное ожирение эпителия канальцев. При нарастании основного патологического процесса жировая дистрофия становится крупнокапельной. Наиболее часто жировая дистрофия почек встречается при нефротическом синдроме и хронической почечной недостаточности, реже — при инфекциях и интоксикациях. Почки при этой дистрофии внешне изменены мало, иногда на их поверхности виден желтый крап. При хронической почечной недостаточности — уменьшены, серо-желтые, с истонченным корковым веществом.

При мелкокапельной жировой дистрофии эпителия канальцев почек процесс обратим; при хронической почечной недостаточности

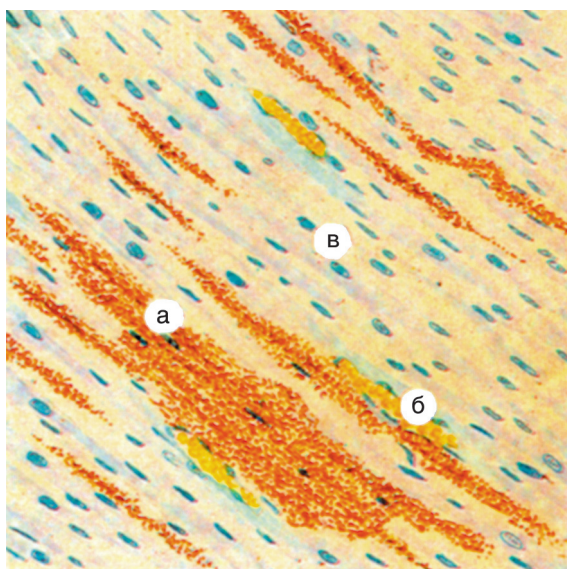


Рис. 2.7. Жировая дистрофия миокарда: а — кардиомиоциты с жировыми включениями; б — венулы; в — клетки, свободные от жировых включений (окраска суданом III)

и прогрессировании жировой дистрофии клетки эпителия канальцев могут погибать.

Наследственные паренхиматозные липидозы (системные липидозы) возникают вследствие врожденного дефицита ферментов, участвующих в метаболизме определенных липидов. Дефицит того или иного фермента приводит к накоплению в клетках липидов, повреждающих клетки и нередко вызывающих их гибель. Системные липидозы относятся к болезням накопления — **тезауризмозам**. Примером таких липидозов может служить болезнь Гоше, вызванная отсутствием фермента β -глюкоцереброзидазы, которая участвует в гидролизе жирных кислот. В результате глюкоцереброзиды накапливаются в печени, селезенке, костном и головном мозге, эндокринных железах, лимфатических узлах, что приводит к гибели клеток этих органов и прогрессирующему слабоумию, увеличению печени и селезенки, истощению (кахексии). Среди системных липидозов выделяют также сфингомиелинлипидоз (болезнь Ниманна–Пика), ганглиозидлипидоз (болезнь Тея–Сакса), ганглиозидоз (болезнь Нормана–Ландинга) и др.

Углеводные дистрофии в основном связаны с нарушениями содержания гликогена и проявляются в уменьшении или увеличении его

количества в тканях и появлении там, где он обычно не выявляется. Основные запасы гликогена находятся в печени и скелетных мышцах. Он расходуется в зависимости от потребностей организма (*лабильный гликоген*). Гликоген нервных клеток, эндотелия, эпителиальных покровов, соединительной и других тканей — необходимый компонент клеток, и его содержание не подвергается заметным колебаниям (*стабильный гликоген*). Эти нарушения наиболее ярко выражены при сахарном диабете и наследственных углеводных дистрофиях — **гликогенозах**. При сахарном диабете гликоген обнаруживают в эпителиальных клетках дистального отдела извитых канальцев почек и иногда в нисходящей части петли Генле (вследствие выделения глюкозы с мочой — *гликозурии* из-за гипергликемии), а также в клетках печени, β -клетках островкового аппарата поджелудочной железы и т.д. Гликоген также накапливается в клетках (в печени, почках, желудочно-кишечном тракте, мышцах, эритроцитах) при гликогенозах (болезнях накопления). Гликогенозы обусловлены отсутствием или недостаточностью фермента, участвующего в расщеплении гликогена, и потому их относят к наследственным ферментопатиям, или болезням накопления — болезням Гирке, Помпе, Мак-Ардла и др.

Разновидность углеводных дистрофий — **слизистая дистрофия**, связанная с нарушениями обмена гликопротеидов в клетках или межклеточном веществе и накоплением муцинов и мукоидов. Многие секретирующие слизь клетки погибают и десквамируются, выводные протоки желез обтурируются слизью, что ведет к развитию кист. Слизь может закрывать просветы бронхов, вследствие чего возникают ателектазы и очаги пневмонии. Иногда в железистых структурах накапливается не истинная слизь, а слизеподобные вещества (псевдомуцины). Они могут уплотняться и принимать характер коллоида. Тогда говорят о **коллоидной дистрофии**, которую наблюдают, например, при коллоидном зобе. Слизистая дистрофия лежит в основе наследственного системного заболевания, называемого муковисцидозом, для которого характерно изменение качества слизи, выделяемой эпителием слизистых желез: слизь становится густой и вязкой, плохо выводится, что обуславливает развитие ретенционных кист и склероза. Исход слизистой дистрофии определяется степенью и длительностью избыточного слизиобразования. В одних случаях эпителий слизистой оболочки полностью восстанавливается, в других она атрофируется, функция органа снижается.

СТРОМАЛЬНО-СОСУДИСТЫЕ (МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ) ДИСТРОФИИ

Стромально-сосудистые (мезенхимальные) дистрофии развиваются в результате нарушений обмена в соединительной ткани и определяются в строме органов и стенках сосудов. Структурные изменения возникают либо в результате накопления в строме поступающих из крови и лимфы продуктов метаболизма путем ее инфильтрации, либо вследствие дезорганизации основного вещества и волокон соединительной ткани. В связи с тем что нарушения обмена веществ развиваются в строме органа и стенке сосудов, стромально-сосудистые дистрофии ведут к изменениям и в клетках, то есть к развитию паренхиматозных дистрофий. Стромально-сосудистые дистрофии составляют морфологическую основу многих заболеваний, например таких как атеросклероз, гипертоническая болезнь, ревматические болезни, болезни почек и др. В зависимости от вида нарушенного обмена различают **белковые (диспротеинозы)**, **жировые (липидозы)** и **углеводные** стромально-сосудистые дистрофии.

К **белковым стромально-сосудистым дистрофиям (диспротеинозам)** относят мукоидное, фибриноидное набухание и гиалиноз. Эти дистрофии часто бывают последовательными стадиями дезорганизации соединительной ткани, например при ревматических болезнях. Вначале в связи с повреждением стенок сосудов микроциркуляторного русла в них увеличивается количество гликозаминогликанов, что ведет к развитию тканевой гипоксии, активации гиалуронидазы и ослаблению связи между гликозаминогликанами и белком. В результате возникают и нарастают признаки дезорганизации в основном веществе соединительной ткани, накапливаются гидрофильные гиалуроновые структуры, а также плазменные белки, повышается сосудистая проницаемость и нарастает выход плазмы крови (*плазморрагия*) в соединительную ткань окружающей стромы.

Мукоидное набухание характеризуется поверхностной и обратимой дезорганизацией соединительной ткани стенок микрососудов, клапанов сердца, капсул суставов и стромы при инфекционно-аллергических заболеваниях, ревматических болезнях, гипертонической болезни и др. Мукоидное набухание — процесс обратимый, при прекращении воздействия патогенного фактора происходит полное восстановление структуры и функции.

При накоплении и перераспределении гликозаминогликанов в соединительной ткани и поступлении из сосудов мелкодисперсных белков и гликопротеидов происходит набухание внеклеточного матрикса

и коллагеновых волокон. При этом коллагеновые волокна, сохраняя свою структуру, приобретают способность при окраске толуидиновым синим изменять голубой цвет на сиреневый (рис. 2.8). Это называют **метахромазией**. Макроскопически органы практически не изменены, функция их снижена незначительно. Если воздействие патогенного фактора продолжается, мукоидное набухание может перейти в фибриноидное.

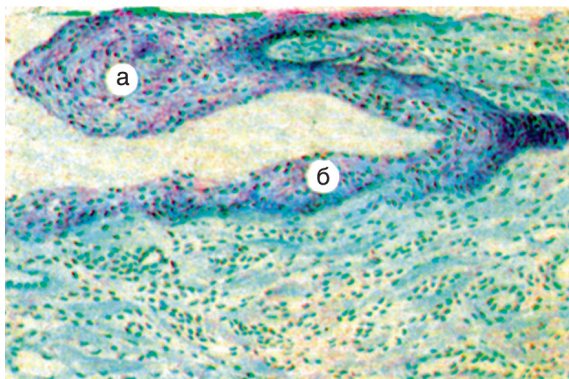


Рис. 2.8. Мукоидное набухание клапана сердца при ревматизме. Резкая метахромазия: а — клапана сердца; б — париетального эндокарда (окраска толуидиновым синим)

Фибриноидное набухание является следующей стадией дистрофии. Оно характеризуется глубокой и необратимой дезорганизацией соединительной ткани стромы органов и стенок сосудов. Происходит деполимеризация гликозаминогликанов, что ведет к деструкции основного вещества и волокон соединительной ткани, сопровождающейся резким повышением сосудистой проницаемости, выходом из сосудов фибриногена и превращением его в фибрин, который накапливается между фазами коллагеновых волокон и вместе с сывороточными белками образует **фибриноид**.

Микроскопически пучки коллагеновых волокон еще больше набухают, становятся гомогенными, а затем разрушаются. Метахромазия при окрашивании толуидиновым синим отсутствует из-за полной деструкции гликозаминогликанов. Эта стадия необратима. Макроскопически органы и ткани, в которых развивается фибриноидное набухание, мало изменены.

Остатки коллагеновых и эластических волокон вместе с измененным и резко набухшим внеклеточным матриксом превращаются в гомогенную, бесструктурную массу. Развивается **фибриноидный некроз** (рис. 2.9).

В дальнейшем происходит замещение очага деструкции рубцовой соединительной тканью (склероз) или гиалиноз.

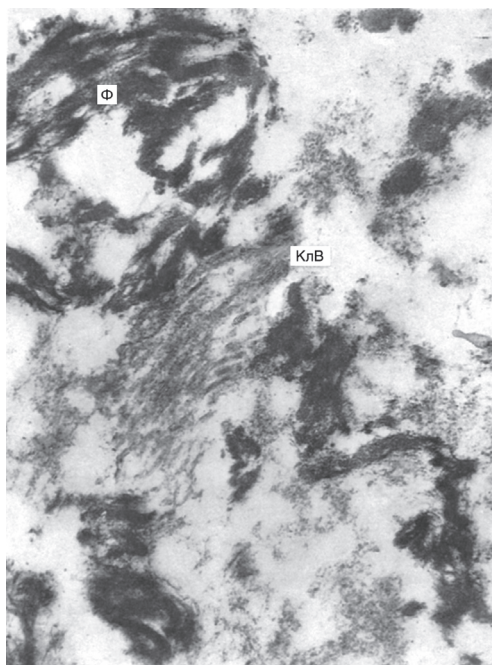


Рис. 2.9. Фибриноидный некроз. Массы фибрина (ф) среди разрушенных коллагеновых волокон (КлВ). Электронограмма

Гиалиновая дистрофия (гиалиноз) может быть завершающей стадией дезорганизации соединительной ткани или самостоятельным видом стромально-сосудистой дистрофии. Гиалин представляет собой остатки белка соединительной ткани, плазменные белки, иммуноглобулины, комплемент, липиды. При гиалинозе в соединительной ткани образуются однородные полупрозрачные плотные массы (гиалин), напоминающие гиалиновый хрящ. Гиалинозу могут предшествовать плазматическое пропитывание стенок сосудов, фибриноидное набухание, воспаление, некроз, склероз.

Выделяют *гиалиноз сосудов* и *собственно соединительной ткани*. По распространенности он может быть *местным* (например, в клапанах сердца при ревматизме) и *системным* (например, в стенках всех артериол при гипертонической болезни).

Системному гиалинозу артериол и мелких артерий предшествует выраженное повышение сосудистой проницаемости (*плазморрагия*) и пропитывание их стенок плазмой крови, содержащей белки, а при некоторых заболеваниях — липиды. Это связано либо с повторяющимися спазмами и последующим расширением артериол (чаще при гипертонической болезни), либо с повреждением стенок сосудов циркулирующими иммунными комплексами (при сахарном диабете). В стенках артериол происходит коагуляция скопившихся белков. Стенки становятся гомогенными, утолщенными, хрупкими, теряют эластичность. Просветы сосудов суживаются, в них снижается кровоток, что приводит к гипоксии, атрофии и склерозу органов (рис. 2.10). При повышении АД такие артериолы часто разрываются, особенно в головном мозге, и происходит кровоизлияние. Гиалиноз артериол почечных клубочков приводит к их гибели, склерозу, сморщиванию почек и развитию почечной недостаточности. Местный гиалиноз, например створок сердечных клапанов, лежит в основе ревматического порока сердца.

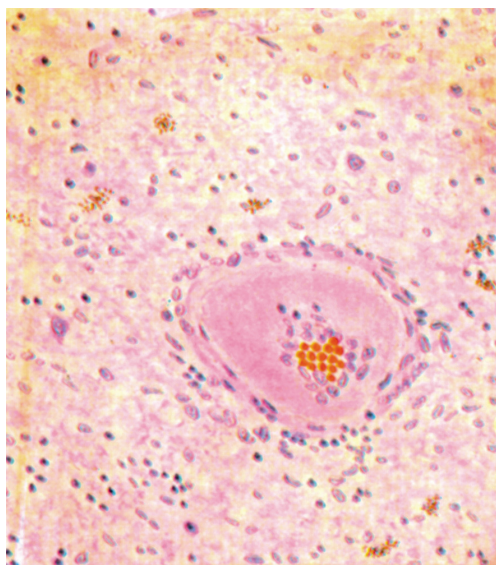


Рис. 2.10. Гиалиноз артериолы мозга при гипертонической болезни

Жировые стромально-сосудистые дистрофии (липоидозы). Эти дистрофии являются результатом нарушения обмена нейтральных жиров, что может проявляться их увеличением или уменьшением в жировых

депо. Наиболее часто происходит избыточное накопление нейтральных жиров, характеризующих *общее ожирение*, или *тучность*.

В зависимости от механизма развития различают *первичное (идиопатическое)* и *вторичное* ожирение.

Виды вторичного ожирения:

- алиментарное (избыточное питание и гиподинамия);
- церебральное (при опухолях мозга, особенно гипоталамуса, некоторых нейротропных инфекциях);
- нейроэндокринное (поражение гипофиза и других эндокринных желез);
- наследственные липоидозы (болезнь Гирке).

Типы ожирения по *внешним признакам*:

- симметричный;
- верхний;
- средний;
- нижний.

В зависимости от *процента превышения массы тела* больного выделяют 4 степени ожирения:

- I — избыточная масса тела составляет 20–29%;
- II — 30–49%;
- III — 50–59%;
- IV — больше 100%.

Ожирение может быть и *местным*. Например, ожирение сердца, что имеет важное клиническое значение. Размеры сердца и количество жира под эпикардом увеличены, жировая ткань охватывает сердце в виде футляра и врастает в строму миокарда, что ведет к атрофии мышечных волокон (рис. 2.11). Ожирение больше выражено в правой половине сердца. В клинической картине развивается сердечная недостаточность, в редких случаях возможен разрыв правого желудочка.

Истощение (кахексия) является антиподом общего ожирения. При этом происходит патологическое снижение массы жировой ткани и индекса массы тела до 20 кг/м². При истощении почти полностью исчезает жир из жировых депо — кожа сморщивается, подкожная клетчатка, сальник, брыжейка приобретают охряно-желтый цвет из-за концентрации в них *пигментов* (красящих веществ) — *липохромов*. Все органы резко уменьшаются в размерах, приобретают бурый цвет вследствие скопления в их клетках пигмента липофусцина.

Нарушение обмена холестерина и его эфиров характерно для атеросклероза (см. главу 11).



Рис. 2.11. Ожирение сердца, под эпикардом толстый слой жира

СМЕШАННЫЕ ДИСТРОФИИ

Смешанные дистрофии проявляются количественными и качественными структурными изменениями, обусловленными нарушением обменных процессов одновременно в паренхиме, строме и стенках сосудов органов и тканей. При этом в клетках и межклеточном веществе накапливаются продукты обмена различных сложных белков, то есть протеидов, состоящих из белковой и небелковой частей, а также минералы. К сложным белкам относят хромо-, нуклео- и липопротеиды. Среди них наибольшее значение имеет нарушение обмена окрашенных экзогенных и эндогенных веществ — **пигментов**. Самый распространенный экзогенный пигмент — уголь. Его частицы, попадая в легкие из воздуха, переносятся макрофагами в регионарные лимфатические узлы и откладываются в них, а также в ткани легкого в виде включений черного цвета (**антракоз**).

К **эндогенным** пигментам или **хромопротеидам** относят 3 группы окрашенных веществ: гемоглобиногенные, липидогенные и протеиногенные (или тирозиногенные) пигменты. С их помощью осуществляются дыхание (гемоглобин, цитохромы), выработка секретов (желчь), защита организма от воздействия лучевой энергии (меланин), пополнение запасов железа (ферритин), баланс витаминов (липохромы) и т.д.

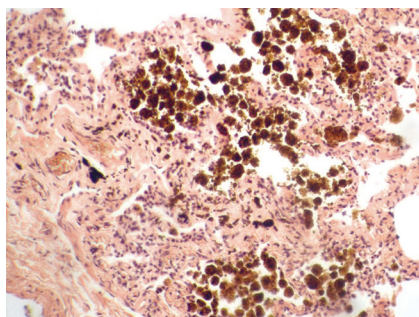
НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ХРОМОПРОТЕИДОВ

Гемоглобиногенные пигменты — группа пигментов, производных гемоглобина. Физиологические функции этих пигментов заключаются в транспортировке и депонировании кислорода, углекислого газа, железа. В организме постоянно происходит физиологический распад эритроцитов — **гемолиз**, и гемоглобин распадается на белок (**глобин**) и протопорфирин железа — **гем**. Именно поэтому пигменты этой группы определяют в норме (**гемоглобин, ферритин, гемосидерин, билирубин**) или только в условиях патологии (**гематоидин, гематины, порфирины, гемомеланин**). Некоторые из них содержат железо — **железосодержащие** (**гемоглобин, ферритин, гемосидерин, гематины**), другие — нет, так называемые **не содержащие железо** (**билирубин, гематоидин, порфирины**).

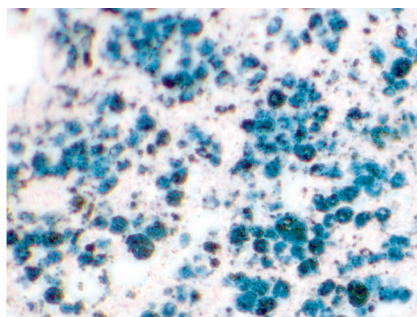
В условиях патологии (при некоторых инфекциях, интоксикациях, переливании несовместимой крови, анемиях и др.) резко усиливается внутрисосудистый гемолиз эритроцитов и образуется большое количество гемоглобиногенных пигментов. Возникающая гипоксия способствует повышению проницаемости стенки сосудов. Образовавшиеся пигменты, а также неизменные эритроциты начинают выходить в окружающие ткани. Здесь вышедшие эритроциты также разрушаются. Образовавшиеся пигменты захватываются эндотелиальными клетками, макрофагами, клетками ретикулоэндотелия печени (клетки Купфера), гепатоцитами, гистиоцитами селезенки и лимфатических узлов, костного мозга, эпителиальными клетками легких, почек, желез. В этих клетках гем соединяется с мукопротеидами цитоплазмы и образуются гемосидерин и ферритин, имеющие бурый цвет. Клетки, содержащие эти пигменты, называют **гемосидерофагами**, а их скопления придают тканям ржаво-бурю окраску, что характеризует **гемосидероз** органа. Он может быть местным и общим.

Местный гемосидероз возникает при внесосудистом (экстравазкулярном) гемолизе в очагах кровоизлияний. Накопление гемосидерина не повреждает орган. Однако, если гемосидероз сочетается со склерозом ткани, функция органа нарушается. **Общий гемосидероз** развивается при избытке железа из-за внутрисосудистого гемолиза или при

повышении всасывания железа из пищи, а также при выходе эритроцитов через стенку вен в условиях хронического венозного застоя в легких, печени и других органах. В этих случаях гемосидерин образуется в сидерофагах (рис. 2.12, а), которых определяют в тканях с помощью **реакции Перльса** — реакции образования берлинской лазури (железосинеродистой соли железа), которая окрашивает все клетки, содержащие железо, в зеленовато-голубой цвет (рис. 2.12, б). В большинстве случаев пигмент не повреждает клетки и не вызывает нарушений функций органа. Однако, если повышенное содержание железа сопровождается повреждением тканей с атрофией паренхимы, склерозом, снижением функции органа, такое состояние называют **гемохроматозом**.



а



б

Рис. 2.12. Гемосидероз легких (бурая индурация легких). Скопления сидерофагов в ткани легких при ревматическом митральном пороке сердца: а — окраска гематоксилином и эозином; б — реакция Перльса

Гемохроматоз возникает при общем содержании железа в организме свыше 15 г, он может быть первичным и вторичным. *Первичный гемохроматоз* обусловлен генетическим дефектом, что приводит к усилению всасывания железа пищи. Он проявляется развитием цирроза печени, сахарного диабета, поражением сердца, слизистых и серозных оболочек, недостаточностью желез. Причина *вторичного гемосидероза* — перенасыщенность организма железом, например при внутримышечном или парентеральном введении его препаратов, гемотрансфузиях, передозировке аскорбиновой кислоты (витамина С).

Железосодержащими являются также пигменты гематины, к которым относят **гемомеланин** и **солянокислый гематин**.

Гемомеланин (*малярийный пигмент*) — бурый пигмент, формирующийся в результате жизнедеятельности малярийного паразита, мерозоиты которого проникают в эритроциты и разрушают гемоглобин. При гибели

эритроцитов малярийный пигмент попадает в кровь и затем во внутренние органы, где фагоцитируется макрофагами селезенки, печени, костного мозга, лимфатических узлов, а также глиальными клетками головного мозга (при малярийной коме). Эти органы приобретают аспидно-серую окраску. *Солянокислый гематин (гемин)* образуется в желудке при взаимодействии соляной кислоты с гемоглобином, что происходит при развитии кровотечений из эрозий и язв. Пигмент окрашивает их дно в коричневый цвет и придает рвотным массам при желудочном кровотечении вид «кофейной гущи».

Не содержащие железа пигменты — гематоидин, билирубин и порфирин. *Гематоидин* — пигмент ярко-оранжевого цвета. Он возникает при распаде гемоглобина в условиях недостаточного доступа кислорода и лежит среди некротических масс. Его образование связано с распадом эритроцитов в очаге кровоизлияния в относительно старых гематомах, рубцующихся инфарктах. Особого клинического значения гематоидин не имеет.

Билирубин образуется при гемолизе гемоглобина. Превращение гема в билирубин макрофагами можно наблюдать в динамике гематомы: обусловленный гемом ее красно-бурый цвет медленно переходит в желтый цвет билирубина. *Непрямой* (неконъюгированный, несвязанный) *билирубин* в печени связывается с глюкуроновой кислотой, формируя *прямой* (конъюгированный, связанный), который выделяется клетками печени в желчь, а затем попадает в кишечник. В кишечнике он преобразовывается в *уробилиноген* и выводится с калом как *стеркобилин*, а также с мочой в виде *уробилина*.

Увеличение количества билирубина приводит к **желтухе** — желтоватому окрашиванию кожи, слизистых оболочек, внутренних органов. По механизмам развития различают 3 вида желтухи:

- *надпеченочную* (гемолитическую, при внутрисосудистом гемолизе);
- *печеночную* (паренхиматозную, при заболеваниях, сопровождающихся повреждением гепатоцитов);
- *подпеченочную* (механическую или обтурационную, при нарушении оттока желчи).

Порфирины — предшественники гема. При естественном метаболизме гемоглобина образуются два основных пигмента — уропорфирин и копропорфирин. При нарушении синтеза порфиринов возникает группа заболеваний — *порфирии*, проявляющиеся атрофией и изъязвлением кожи при воздействии на нее ультрафиолетовых лучей. Нарушается функция и других органов и тканей — нервной системы, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, костного мозга.

Липидогенные пигменты — группа жиро-белковых пигментов, среди которых наибольшее значение имеют **липофусцин** и **липохромы**. **Липофусцин**, или **пигмент старения**, — желто-коричневое вещество, состоит из липидов и фосфолипидов, связанных с белком. Липофусцин накапливается в цитоплазме в результате повреждения мембран внутриклеточных органелл и не нарушает функцию клетки. Накопление липофусцина в клетках называют **липофусцинозом**. Пигмент чаще накапливается у старых людей или больных с недостаточностью питания либо раковым истощением (*кахексией*). Обычно происходит уплотнение органа и уменьшение его размеров (*бурая атрофия*). Наиболее характерные изменения возникают в печени, миокарде и поперечнополосатых мышцах (рис. 2.13). **Липохромы** в основном представлены липидами, в которых присутствуют каротиноиды, служащие источником образования витамина А. Липохромы придают желтую окраску жировой клетчатке, коре надпочечников, желтому телу яичников. В условиях патологии возможно избыточное накопление липохромов. Например, при кахексии происходит конденсация липохромов в жировой клетчатке, которая становится охряно-желтой.

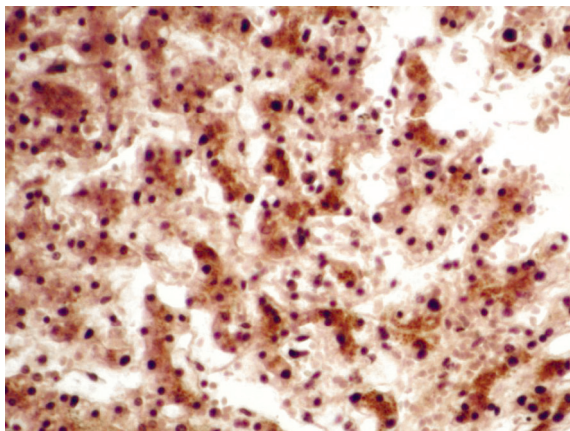


Рис. 2.13. Брая атрофия печени. Гепатоциты уменьшены в размерах, содержат пигмент липофусцин, синусоиды расширены

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ТИРАЗИНОГЕННЫХ ПИГМЕНТОВ

Группа тирозиногенных пигментов включают меланин, адренохром и пигмент гранул энтерохромаффинных клеток.

Меланин — пигмент буровато-черного цвета, синтезируется в меланосомах меланобластов при окислении тирозина под действием фермента

тирозины. При созревании меланина меланобласты, имеющие нейроэктодермальное происхождение, превращаются в меланоциты. Образование пигмента стимулируют ультрафиолетовые лучи. Клетки, фагоцитирующие меланин, называют **меланофагами**. Меланоциты и меланофаги содержатся в эпидермисе, дерме, радужной и сетчатой оболочке глаз, мягкой мозговой, слизистой оболочке кишечника.

Нарушение обмена меланина может быть **врожденным, приобретенным, местным и распространенным**. Усиление меланогенеза называют **гиперпигментацией**, или **меланозом**. Приобретенный распространенный меланоз развивается при **аддисоновой болезни** (рис. 2.14), возникающей при двустороннем поражении надпочечников (туберкулез, опухоли, метастазы и др.), что сопровождается резким усилением образования меланина. В эпидермисе и дерме накапливается большое количество меланоцитов и меланобластов, и кожа приобретает коричневый оттенок. Примером врожденного распространенного меланоза служит **пигментная ксеродерма**. Заболевание связано с нарушением способности дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) клеток кожи к восстановлению после воздействия ультрафиолета. При этом возникают мелкая пятнистая гиперпигментация, очаги депигментации, трещины кожи. **Очаговая гиперпигментация** кожи встречается при аденомах гипофиза, а также включает веснушки, лентиго, невоклеточный невус (родинка). Злокачественную опухоль из меланоцитов называют **злокачественной меланомой**.

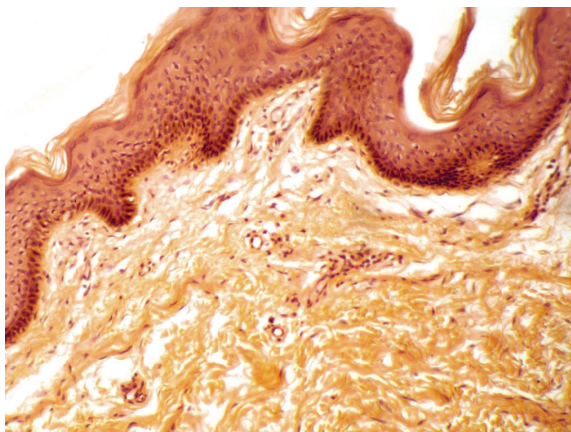


Рис. 2.14. Кожа при аддисоновой болезни. Скопление меланоцитов в базальном слое эпидермиса

Уменьшение синтеза меланина проявляется альбинизмом и витилиго. **Альбинизм** — распространенное нарушение пигментации, для

которого характерно отсутствие или уменьшение активности фермента тирозиназы. **Витилиго** — местное проявление гипопигментации, характеризуется отсутствием меланоцитов на четко ограниченных и часто симметрично расположенных участках кожи. Заболевание может иметь семейный характер или развиваться после воспалительных или некротических процессов в коже.

Адренохром — темно-коричневый пигмент, находится в виде мелких зерен в клетках мозгового вещества надпочечников и злокачественной опухоли из этих клеток, называемой **феохромоцитомой**. Пигмент **гранул энтерохромаффинных клеток** или **клеток APUD-системы** связан с синтезом биогенных аминов. Энтерохромаффинные клетки многочисленны, расположены во многих органах, преимущественно в желудочно-кишечном тракте и бронхах, содержат биологически активные вещества, участвующие в регуляции их деятельности (серотонин, гистрин, гистамин и др.).

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА НУКЛЕОПРОТЕИДОВ

Нуклеопротеиды построены из белка и нуклеиновых кислот — дезоксирибонуклеиновой (ДНК) и рибонуклеиновой (РНК). Нуклеопротеиды поступают с пищей. Конечные продукты обмена нуклеиновых кислот, в частности пуринового обмена, — мочевая кислота и ее соли — выводятся почками. Нарушение обмена нуклеопротеидов выражается в избыточном образовании мочевой кислоты, развитии гиперурикемии и выпадении ее солей в тканях, что характерно для подагры, мочекаменной болезни (в почках образуются камни — **ураты**) и мочекишечного инфаркта.

Подагра — заболевание, при котором периодически в суставах выпадают соли мочекишечного натрия, что сопровождается болевым приступом. Наиболее часто подагра обусловлена врожденными нарушениями пуринового обмена, о чем свидетельствуют ее семейный характер и сочетание с другими нарушениями обмена веществ (ожирение, сахарный диабет, желчнокаменная болезнь). Соли выпадают в синовиальной оболочке и хрящах мелких суставов, сухожилиях и суставных сумках, хрящеушных раковин. Ткани вокруг отложений солей некротизируются. Перифокально развивается воспалительная гранулематозная реакция со скоплением гигантских клеток. По мере увеличения отложений солей и разрастания вокруг них соединительной ткани образуются подагрические шишки — **тофусы**, суставы деформируются. В почках происходит накопление мочевой кислоты и солей мочекишечного натрия в канальцах с обтурацией их просвета, развитием вторичных воспалительных и атрофических изменений (**подагрические почки**).

НАРУШЕНИЕ ВОДНОГО БАЛАНСА

Нарушение водного баланса организма называется **дисгидрией**. Вода составляет 60–65% массы тела человека, и жизнь может происходить нормально только при сохранении водного баланса, когда количество выделяемой из организма воды соответствует количеству потребляемой воды. Водный баланс тесно связан с балансом электролитов.

Различают следующие основные виды нарушения водно-электролитного баланса.

- **Гипогидратация**, когда выведение воды из организма превышает ее поступление и развивается отрицательный водный баланс, приводящий к обезвоживанию (**эксикозу**).
- **Гипергидратация**, когда поступление воды в организм превышает ее выведение и развивается положительный водный баланс.
- **Отек** — избыточное накопление жидкости в тканях и полостях. Отеки могут быть:
 - **местными (локализованными)** — в ограниченном участке тела (в одной конечности или одном органе);
 - **генерализованными (общими)**.

Хотя избыток жидкости обычно локализуется во внеклеточном пространстве (**внеклеточный отек**), вода в избытке может располагаться и/или в клетках (**внутриклеточный отек**). При накоплении жидкости в тканях (**анасарка**) орган увеличивается в объеме. Скопление жидкости в серозных полостях (**водянка**) сопровождается уменьшением их емкости и нарушением функций почечных органов и тканей. Отеки гортани, легких, мозга могут представлять угрозу жизни больного.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА МИНЕРАЛОВ

Большое значение для нормального функционирования организма имеют минералы. Наиболее часто встречаются нарушения обмена натрия, калия, кальция, фосфора, меди и железа. Соли принимают участие практически во всех видах обмена веществ, формировании структур, течении физиологических процессов и поддержании гомеостаза.

Натрий в наибольшей степени определяет осмотическое давление крови, практически не поступая в клетки. Недостаток натрия в организме (**гипонатриемия**) встречается при дефиците его в пище, при нарушениях функции почек, тяжелой диарее или рвоте. Характерны мышечная слабость, артериальная гипотензия, расстройства функции желудочно-кишечного тракта. Снижение осмотического давления плазмы крови может привести к поступлению воды из внеклеточной среды в клетки и развитию их отека. Избыток натрия (**гипернатриемия**) возникает при увеличении поступления натрия с пищей, введении гипертонических

растворов, снижении выделения натрия из организма в случае заболеваний почек. Избыток натрия может привести к повышению нервно-мышечной возбудимости и судорожным состояниям, возрастанию чувствительности сосудов к прессорным влияниям, способствуя возникновению артериальной гипертензии. Повышение осмотического давления плазмы крови приводит к потере клетками воды и увеличению объема циркулирующей крови.

Калий участвует в синтезе гликогена и белков, тесно связан с обменом натрия и кислотно-основным состоянием (КОС). Он содержится в основном внутриклеточно. Большая часть калия выделяется почками, меньшая — потовыми железами и желудочно-кишечным трактом. Уменьшение содержания калия наблюдают при снижении поступления его с пищей, в случае потери при рвоте, поносе, нарушении его всасывания, при полиурии, эндокринных нарушениях, болезнях сердца, печени и почек и т.д. При **гипокалиемии** снижается нервно-мышечная возбудимость, развивается адинамия, гипотония мышц, часто возникают метеоризм и рвота, аритмии сердца и другие расстройства. **Гиперкалиемия** возникает при избыточном поступлении калия в организм с пищей, нарушении выделения калия почками, недостаточности надпочечников и гипоальдостеронизме и др. Особое значение имеет выход калия из клеток в кровь, как это наблюдают при тяжелой гипоксии, шоках, гемолизе эритроцитов и др. Гиперкалиемия приводит к падению нервно-мышечной возбудимости, артериальной гипотензии, спастическому сокращению желудка и кишечника.

Кальций — необходимый компонент разнообразных обменных процессов. Он во многом определяет функцию различных биологических систем. От ионов кальция (Ca^{2+}) зависят активность многих ферментов, сопряженность окислительного фосфорилирования и генерация аденозинтрифосфорной кислоты, проницаемость биологических мембран, электрогенез нервной и других возбудимых тканей. Ионы кальция — важнейший компонент хрящевой и костной ткани, определяют состояние гемостаза и т.д. В результате нарушения обмена кальция и его регуляции в организме возникает гипо- или гиперкальциемия.

Недостаток кальция развивается при различных вариантах гипопаратиреоза, увеличении потребности организма в кальции, что возможно при беременности и лактации, неукротимой рвоте в связи с гестозом беременных, нарушении всасывания кальция в кишечнике при энтеритах и др. **Клинически** гипопаратиреоз проявляется тетаническими судорогами, бронхиолоспазмом с формированием легочной недостаточности и асфиксии.

Гиперкальциемия наиболее часто связана с избыточной продукцией паратгормона парашитовидными железами, а также развивается при

рахите, длительном гемодиализе, гиперпаратиреозе, тиреотоксикозе и др. Клинико-морфологические признаки гиперкальциноза многообразны и обусловлены поражением органов, определяющих поступление, депонирование и выделение кальция (желудочно-кишечного тракта, костей и почек и др.).

Аномальное местное выпадение солей кальция называют **кальцинозом**, или **известковой дистрофией**, а также **патологическим обызвествлением**, которое может быть дистрофическим и метастатическим. При **дистрофическом обызвествлении** уровень кальция в крови не меняется, но его соли откладываются местно в участках некроза, так как рН некротических масс становится щелочным. Кальцификация происходит при выраженном атеросклерозе артерий в фиброзных бляшках с распадом (атероматозом), в легких при заживлении очагов казеозного некроза при туберкулезе, а также при старении и ревматических болезнях, когда соли кальция откладываются в клапанах сердца. Фокусы обызвествления приобретают каменистую плотность, их называют **петрификатами**.

Метастатическое обызвествление происходит в нормальных тканях при гиперкальциемии, причинами которой служат гиперпаратиреоз, идиопатический гиперкальциемический синдром, системный саркоидоз и другие гранулематозы, гипертиреоз, усиленное разрушение костей, связанное с костными опухолями, и др. Соли кальция откладываются в различных тканях, но обязательно в интерстиции слизистой оболочки желудка, почек, миокарда, артерий и легочных вен (рис. 2.15). Все эти ткани при функционировании теряют кислоту и ощелачиваются, что предрасполагает к метастатическому обызвествлению. Чаще всего минеральные соли не вызывают дисфункции органов, однако массивное обызвествление, например тканей легкого или почек (нефрокальциноз), могут нарушить их функцию.

ОБРАЗОВАНИЕ КАМНЕЙ

Камни, или **конкременты**, представляют собой плотные образования, возникающие из секрета или экскрета и свободно лежащие в полостных органах либо выводных протоках желез.

Причины камнеобразования определяются как общими, так и местными факторами. К **общим факторам** относят нарушения жирового, углеводного и минерального обмена веществ, которые могут быть обусловлены характером питания, наличием в воде солей жесткости, наследственной предрасположенностью. **Местные факторы** — сгущение и застой секрета в органе, воспалительные процессы (слущенные

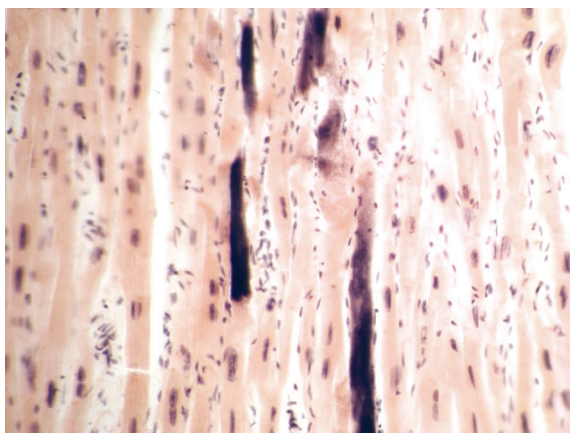


Рис. 2.15. Метастатическое обызвествление мышцы сердца. Отложение солей кальция в интерстиции миокарда

клетки, лейкоциты, слизь, бактерии могут стать органической основой камня; при воспалении pH изменяется в щелочную сторону). Непосредственный механизм образования камня складывается из двух процессов: образования органической матрицы и кристаллизации солей. Впоследствии камень и воспаление нередко дополняют друг друга, определяя прогрессирование камнеобразования. Наиболее часто камни образуются в желчных и мочевых путях, становясь причиной развития желчнокаменной и мочекаменной болезней. Они встречаются также в других полостях и протоках. Химический состав камней разнообразен, их цвет определяется химическим составом. Величина камней различна, они могут быть одиночными и множественными. Форма камня нередко повторяет полость, которую он заполняет: круглые или овальные камни находятся в мочевом и желчном пузыре, отростчатые — в лоханках и чашечках почек (коралловидные камни), цилиндрические — в протоках желез.

Значение образования камней и их осложнения различны. Нарушая выведение секрета, они ведут к осложнениям как общего (например, желтуха при закупорке общего желчного протока), так и местного (например, гидронефроз при обтурации мочеточника) характера. В результате давления камней на ткань может возникнуть ее омертвление — пролежень, что может сопровождаться развитием перфорации, спаек, свищей. Камни часто бывают причиной воспаления органов и протоков, так как травмируют ткань, создают входные ворота инфекции. При травматизации камнями слизистой оболочки возможно

развитие кровотечения или рефлекторного спазма гладкомышечной оболочки, что лежит в основе приступов острых болей — желчной или почечной колики. Камни составляют основу моче-, желчно-, слюнно-каменной болезней.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Что такое общепатологические процессы?
2. Что такое реактивность человека и каковы ее виды?
3. Перечислите общепатологические процессы.
4. Что такое дистрофии? Их виды?
5. Назовите механизмы развития дистрофий.