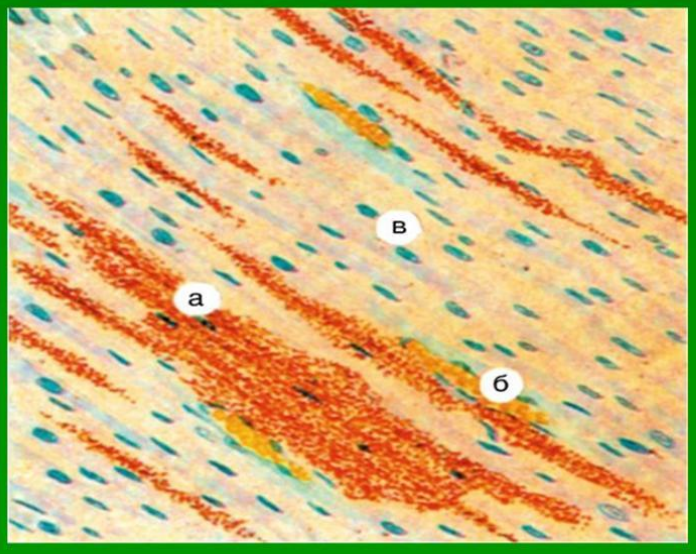
Пауков В. С. Литвицкий П. Ф.

Патологическая анатомия и патологическая физиология



Патологическая анатомия и патологическая физиология [Электронный ресурс] : учебник по дисциплине "Патологическая анатомия и патологическая физиология" для студентов учреждений средн. проф. образования / Пауков В. С., Литвицкий П. Ф. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970434499.html

Авторы: Пауков В. С., Литвицкий П. Ф.

Издательство ГЭОТАР-Медиа

Год издания 2015

Прототип Электронное издание на основе: Патологическая анатомия и патологическая физиология : учебник по дисциплине "Патологическая анатомия и патологическая физиология" для студентов учреждений средн. проф. образования / В. С. Пауков, П. Ф. Литвицкий. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 256 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-3449-9.

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ ... 5
ПРЕДИСЛОВИЕ ... 6
ВВЕДЕНИЕ ... 7
ГЛАВА 1. ЗНАЧЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И СВОЙСТВ ОРГАНИЗМА ПРИ ПАТОЛОГИИ ... 11
1.1.Гипоксия ... 11
1.2.Нарушения теплового баланса организма ... 13
1.3.Гипертермические состояния и их виды ... 13
1.4.Ацидоз и алкалоз ... 17
ГЛАВА 2. ПОВРЕЖДЕНИЯ ... 19
2.1.Дистрофии или внутриклеточные накопления ... 19
2.1.1. Паренхиматозные дистрофии ... 20
2.1.2. Стромально-сосудистые (мезенхимальные) дистрофии ... 23
2.1.3. Смешанные дистрофии ... 25
2.1.4. Нарушения минерального обмена ... 27
2.2.Апоптоз и некроз ... 28
ГЛАВА 3. НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЛИМФООБРАЩЕНИЯ 31
3.1.Артериальное и венозное полнокровие ... 32
3.2.Артериальное малокровие (ишемия) ... 34
3.3.Нарушения реологических свойств крови ... 35
3.4.Нарушения проницаемости стенок сосудов ... 41
3.5.Нарушения лимфообращения ... 42
ГЛАВА 4. ВОСПАЛЕНИЕ ... 44
4.1.Острое воспаление ... 44
4.2.Хроническое воспаление ... 55
ГЛАВА 5. ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ И КОМПЕНСАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ ... 57
5.1.Атрофия ... 57
5.2.Гипертрофия ... 58
ГЛАВА 6. ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ... 64
6.1.Аллергические реакции ... 67
ГЛАВА 7. ОПУХОЛИ ... 70
7.1.Виды атипизма ... 71
7.2.Классификация опухолей ... 76
ГЛАВА 8. ВВЕДЕНИЕ В НОЗОЛОГИЮ ... 84
8.2.Патогенез ... 85
8.4.Осложнение ... 87
ГЛАВА 9. БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВИ ... 89
9.1.Патология системы эритроцитов ... 90
9.2.Патология системы лейкоцитов ... 92
ГЛАВА 10. БОЛЕЗНИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ... 97

10.1.Болезни сердечно-сосудистой системы....100
10.1.1.Атеросклероз....100
10.1.2.Ишемическая болезнь сердца....103
10.1.3.Воспалительные заболевания сердца....106
10.2.Патология сосудов....109
ГЛАВА 11. ЗАБОЛЕВАНИЯ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ....110
11.1.Острые воспалительные заболевания бронхов и легких....111
11.2.Хронические обструктивные болезни легких....114
11.3.Рак легких....115
ГЛАВА 12 БОЛЕЗН ЖКТ....118
12.1.Патология пищевода....118
12.1.1.Эзофагит....118
12.2.Патология желудка....119
12.2.1.Гастрит....119
12.2.2.Язвенная болезнь....122
12.3.Патология кишечника....125
12.3.1.Энтерит....125
12.3.2.Аппендицит....127
12.4.Гепатит....128
12.5.Болезни желчного пузыря....134
ГЛАВА 13. БОЛЕЗНИ ПОЧЕК....135
13.1.Гломерулопатии....137
13.2.Пиелонефрит....142
ГЛАВА 14. БОЛЕЗНИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ....145
14.1.Нейрогенные расстройства трофики....147
14.2.Дегенеративные заболевания ЦНС....149
14.3.Опухоли нервной системы....150
ГЛАВА 15. БОЛЕЗНИ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ....151
15.1.Патология гипофиза....152
15.2.Нарушения функций щитовидной железы....153
ГЛАВА 16. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ....155
ГЛАВА 17. ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ....159

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД - артериальное давление
АДГ - антидиуретический гормон
ВИЧ - вирус иммунодефицита человека
ГБ - гипертоническая болезнь
ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДВС-синдром - синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ИБС - ишемическая болезнь сердца
ИДС - иммунодефицитное состояние
ИКС - иммунокомпетентная система
ИМ - инфаркт миокарда
КОС - кислотно-основное состояние
ЛАВ - лимфоаденопатический вирус
ОЦК - объем циркулирующей крови
ПЯЛ - полиморфно-ядерные лейкоциты
РТПХ - реакция «трансплантат против хозяина»
РЭС - ретикулоэндотелиальная система
СПИД - синдром приобретенного иммунодефицита
СТГ - соматотропный гормон, гормон роста
ФНО - фактор некроза опухоли
ХИБС - хроническая ишемическая болезнь сердца
ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких
ЦИК - циркулирующие иммунные комплексы
ЮГА - юкстагломерулярный аппарат
Ig - иммуноглобулин
pO_2 - парциальное давление кислорода

ПРЕДИСЛОВИЕ

Медицинская наука и практика постоянно требуют улучшения качества медицинской помощи населению, что невозможно без повышения профессионального уровня медицинских кадров. В связи с этим перед средней медицинской школой стоит важная задача подготовки квалифицированных специалистов среднего звена системы здравоохранения, отвечающих уровню современной медицины, т.е. знакомых с новейшими достижениями медицинской науки и обладающих практическими навыками.

Одна из фундаментальных медицинских наук - патология, раскрывающая как общие закономерности патологических процессов, так и частные вопросы возникновения, течения и исходов конкретных болезней. Однако прогресс науки заставляет постоянно пересматривать морфологические и патофизиологические основы многих заболеваний и патологических процессов. Появляются новые направления и новые разделы патологии.

Учебник «Патологическая анатомия и патологическая физиология» для учащихся медицинских колледжей различного профиля написан в соответствии с государственным образовательным стандартом среднего профессионального образования и государственными требованиями к содержанию и уровню подготовки выпускников по специальности 060101 «лечебное дело» квалификация «фельдшер» (повышенный уровень среднего профессионального образования) и по специальности 060109 «сестринское дело», квалификация «медицинская сестра» Министерства образования РФ и полностью отражает его положения.

Материал изложен таким образом, чтобы показать единство, взаимосвязь и взаимообусловленность морфологических и патофизиологических изменений, возникающих в организме в процессе болезни и в период выздоровления. Это фундаментальное положение, основу которого составляет единство структуры и функции. Именно оно позволяет в одном учебнике органически соединить патофизиологические и патоморфологические аспекты патологии.

Учебник знакомит учащихся с ролью отечественных ученых в развитии патологии, в нем также дается представление о современных достижениях патологической анатомии и патофизиологии. Учебник включает основные разделы курса патологии, необходимые для подготовки среднего медицинского работника любой специальности. Мы считали необходимым наряду с описанием патологических процессов и заболеваний раскрыть представления об общих закономерностях развития болезней, а также привести сведения об утвердившихся в современной медицине новых разделах патологии.

Надеемся, что изложенные в учебнике сведения помогут учащимся не только составить достаточно глубокие представления о патологических процессах и болезнях, но и понять закономерности их развития, в основе которых лежит единство структурных и функциональных изменений жизнедеятельности больного организма. После изучения курса патологической анатомии и патологической физиологии учащиеся должны быть подготовлены к правильному и глубокому восприятию клинических дисциплин, что является залогом их будущей ответственной профессиональной деятельности.

Авторы с благодарностью примут все замечания и предложения и учтут их в дальнейшей работе над учебником.

Профессор *В.С. Пауков* **Профессор *П.Ф. Литвицкий***

ВВЕДЕНИЕ

Патология - наука, изучающая закономерности возникновения, течения и исходов болезней. Для этого она использует факты, полученные многими медицинскими дисциплинами, но в первую очередь - патологической анатомией и патофизиологией. Однако сами эти науки представляют собой синтез нормальной анатомии, гистологии, биохимии, нормальной физиологии, микробиологии, генетики, иммунологии и молекулярной патологии. Благодаря этому патология имеет возможность выявлять морфологические и функциональные основы болезней. Поэтому именно патология объясняет, что такое болезнь, показывает, какие повреждения органов и тканей вызывает патологический процесс и почему при этом возникают изменения функций. Знание этих процессов определяет диагностику болезней, методы их лечения и предотвращения.

Патология учитывает также общие реакции человека как биологического вида. Эти реакции свойственны всем людям, но у каждого человека они преломляются через его индивидуальность, т.е. его генетические особенности, реактивность, конституцию и т.п. В связи с этим течение болезни имеет свои особенности, обусловленные своеобразием организма конкретного больного и его индивидуальной реакцией на патологическое воздействие. Таким образом, патология изучает закономерности развития болезней у людей вообще и у каждого больного в отдельности. Кроме того, патология исследует специфические особенности изменений структуры и функций систем организма при каждой болезни. Эта обширность и важность стоящих перед патологией задач делает ее очень широкой и глубокой наукой, с которой не может сравниться никакая другая медицинская дисциплина. Именно поэтому патология является основой медицины, ее теоретической базой.

В патологии родилось учение о гомеостазе - совокупности реакций, обеспечивающих относительное постоянство внутренней среды организма: метаболизма, состава крови, иммунологической толерантности, температуры тела, артериального давления и др. Эти физиологические реакции характеризуют здоровье, и потому их принято считать нормой; отклонения реакций организма от параметров гомеостаза характеризуют болезнь. Вместе с тем все реакции, возникающие в условиях патологии, направлены на восстановление гомеостаза, т.е. здоровья. В этом же состоит цель клинической медицины.

Развитие патологии привело к пониманию ряда основополагающих закономерностей, определяющих сущность реакций организма в норме и при болезнях. Так, патология доказала, что реакции организма исключительно целесообразны как у здорового, так и у больного человека и направлены на поддержание жизни. Иногда в условиях патологии эти реакции могут быть недостаточными для восстановления гомеостаза конкретного больного из-за особенностей его организма, но сами по себе они всегда направлены на ликвидацию болезни и вызванных ею повреждений.

Эта биологическая целесообразность лежит в основе единства физиологических и патологических реакций организма. Одни и те же реакции обеспечивают жизнь в пределах физиологического гомеостаза, а при болезни они же требуют медицинского вмешательства, и никаких других, особых реакций, появляющихся только при развитии патологии, не существует. Так, свертываемость крови в нормальных условиях предотвращает гибель человека от кровопотери, но та же реакция при атеросклеротическом поражении артерий приводит к образованию тромба и гибели органа от недостатка кислорода.

Важнейшей закономерностью, лежащей в основе всех физиологических и патологических реакций организма, является единство структуры и функции. Любая функция осуществляется конкретной морфологической структурой, и если такой структуры нет, то не может быть и функции. Например, если отсутствует кисть руки, то и верхняя конечность не может выполнять свои функции. Вместе с тем, если морфологическая структура не выполняет присущую ей функцию, ее существование

теряет смысл. Осуществляясь на морфологических структурах, функция расходует этот материальный субстрат, и для продолжения функционирования органа, клетки или внутриклеточных компонентов необходимо восстановление морфологических структур.

Однако для восстановления морфологического субстрата необходимы пластический материал, энергия и время, в течение которого структура не может функционировать. Следовательно, в каждый момент времени какая-то часть клеток и внутриклеточных структур разрушена или находится в состоянии ресинтеза и не функционирует, составляя функциональный (жизненный) резерв органа и организма в целом. А специфическую функцию осуществляют другие клетки, которые при этом также разрушаются. Поэтому и в норме, и в условиях патологии всегда часть клеток разрушена, часть находится в состоянии восстановления, а часть - готова к выполнению функции. Все это создает структурно-функциональную мозаичность органов и тканей, которая носит название функционально-морфологической гетерогенности. Она выявляется на всех уровнях жизнедеятельности - даже отдельная митохондрия не функционирует в клетке одновременно всей своей структурой. Органы функционируют на протяжении многих десятков лет потому, что в каждый данный момент функционально активна не вся ткань органа, а только ее определенная часть. Значительное снижение гетерогенности структур клеток и тканей указывает на истощение резервных возможностей организма и является плохим прогностическим признаком.

Все эти закономерности делают понятным еще одно принципиально важное положение - о стереотипности реакций организма, т.е. об относительно небольшом наборе выработанных в процессе эволюции более или менее стандартных ответов организма на физиологические и патогенные воздействия. В норме - это реакции, обеспечивающие гомеостаз. В патологии они называются общепатологическими или типовыми (стереотипными) реакциями, и набор их невелик (патологические накопления или дистрофии, некроз, нарушения кровообращения и лимфообращения, реакции иммунитета, компенсаторные и приспособительные реакции, воспаление, регенерация, лихорадка, гипоксия). На самые различные внешние и внутренние воздействия организм отвечает комплексом этих типовых общепатологических реакций, а их комбинация зависит от причины, вызвавшей заболевание, а также от реакции организма на нее. Объем комбинаций стереотипных реакций зависит от сложности и многофакторности структуры, в которой они реализуются.

Однако для восстановления морфологического субстрата необходимы пластический материал, энергия и время, в течение которого структура не может функционировать. Следовательно, в каждый момент времени какая-то часть клеток и внутриклеточных структур разрушена или находится в состоянии ресинтеза и не функционирует, составляя функциональный (жизненный) резерв органа и организма в целом. А специфическую функцию осуществляют другие клетки, которые при этом также разрушаются. Поэтому и в норме, и в условиях патологии всегда часть клеток разрушена, часть находится в состоянии восстановления, а часть - готова к выполнению функции. Все это создает структурно-функциональную мозаичность органов и тканей, которая носит название функционально-морфологической гетерогенности. Она выявляется на всех уровнях жизнедеятельности - даже отдельная митохондрия не функционирует в клетке одновременно всей своей структурой. Органы функционируют на протяжении многих десятков лет потому, что в каждый данный момент функционально активна не вся ткань органа, а только ее определенная часть. Значительное снижение гетерогенности структур клеток и тканей указывает на истощение резервных возможностей организма и является плохим прогностическим признаком.

Все эти закономерности делают понятным еще одно принципиально важное положение - о стереотипности реакций организма, т.е. об относительно небольшом наборе выработанных в процессе эволюции более или менее стандартных ответов организма на физиологические и патогенные воздействия. В норме - это реакции, обеспечивающие гомеостаз. В патологии они называются общепатологическими или типовыми

(стереотипными) реакциями, и набор их невелик (патологические накопления или дистрофии, некроз, нарушения кровообращения и лимфообращения, реакции иммунитета, компенсаторные и приспособительные реакции, воспаление, регенерация, лихорадка, гипоксия). На самые различные внешние и внутренние воздействия организм отвечает комплексом этих типовых общепатологических реакций, а их комбинация зависит от причины, вызвавшей заболевание, а также от реакции организма на нее. Объем комбинаций стереотипных реакций зависит от сложности и многофакторности структуры, в которой они реализуются.

Патологическая анатомия - клиническая специальность, поэтому патологоанатомы работают в патологоанатомических отделениях больниц. Задачами патологической анатомии являются исследование с помощью микроскопа *биопсий,* т.е. прижизненно взятых кусочков органов и тканей больного, что позволяет патологоанатому ставить *прижизненный клинический диагноз* заболевания. Исследование биопсий помогает выявить болезнь на самых ранних этапах ее развития, когда еще нет четких симптомов заболевания. Это дает возможность раньше начать лечение и служит залогом благоприятного исхода болезни. В ряде случаев только патологоанатом может поставить правильный диагноз (например, точно определить структуру опухоли определенного органа или ткани). Кроме того, в патологоанатомических отделениях производят *вскрытия трупов* или *аутопсии* умерших в больнице людей. С помощью аутопсий патологоанатомы изучают изменения в органах и тканях, которые были вызваны болезнью, устанавливают причину смерти и составляют патологоанатомический диагноз. Сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов позволяет оценить правильность диагностики и лечения, а в случае расхождения диагнозов - определить причины и последствия врачебной ошибки. Тем самым патологоанатомы осуществляют контроль за диагностической и лечебной деятельностью больницы. Кроме того, результаты патолого-анатомической деятельности позволяют анализировать заболеваемость и смертность в больницах, в регионе и стране в целом. Наконец, для изучения самых начальных морфологических проявлений болезни, динамики ее развития и особенностей течения, а также для оценки эффективности различных методов лечения больных патологическая анатомия использует эксперименты на животных.

Патофизиология - учебная дисциплина и научная специальность. Ее основным методом является построение моделей болезней человека, а также целостной модели пациента. С этой целью моделирование проводится либо на физических объектах (животные, а также фрагменты тканей и клеток человека или его биологических жидкостей - крови, лимфы, ликвора и др.), либо теоретически, используя программы компьютерного или математического, а также логического - интеллектуального моделирования и т.п. Одним из наиболее распространенных методов патофизиологии является также воспроизведение у животных моделей болезней или патологических процессов, сходных с заболеваниями человека. Эксперимент позволяет вскрыть сущность предболезненных состояний и самых ранних стадий заболевания, что обычно не удается в клинике. С помощью моделей исследуют механизмы развития болезней человека, оценивают разные способы их выявления, лечения, находят пути управления течением заболевания (экспериментальная терапия), разрабатывают методы профилактики болезней. Любое лекарственное или нелекарственное средство, прежде чем оно будет использовано в клинике, проходит испытание на животных. Использование современных методических подходов позволило вскрыть ряд важных для медицины общебиологических представлений, закономерностей и положений.

История патологии. Патология своими корнями уходит в глубь народной медицины. Однако возникновение патологии и выделение ее в качестве самостоятельной науки относятся к первой половине XIX века, когда развитием химии, биологии, физиологии, хирургии, терапии и морфологии для нее была подготовлена соответствующая основа. Большой вклад в развитие патологии внесли крупные отечественные и зарубежные ученые - И.И. Мечников, К. Бернар, К. Рокитанский, Р.

Вирхов, И.В. Давыдовский, Г. Селье. Так, известный австрийский патологоанатом К. Рокитанский создал первый в мире учебник по патологической анатомии, а крупнейший немецкий патолог Р. Вирхов является основателем учения о клеточной патологии, которое открыло новую страницу в биологии и медицине. Широкую известность получили исследования Г. Селье, показавшего важную роль нейроэндокринной системы в формировании приспособительных реакций и расстройств жизнедеятельности. Он является основоположником учения о стрессе.

В России первая единая кафедра патологической анатомии и патологической физиологии была организована в 1849 г. на медицинском факультете Императорского московского университета известным терапевтом А.И. Полуниным. Он одним из первых понял необходимость *сопоставления проявлений болезни, имевшихся при жизни больного, с изменениями, которые выявлялись при вскрытии трупов умерших пациентов.* А.И. Полунин является основоположником *клинико-морфологического направления* в патологии, которое стало характерным для отечественной медицины. Идеи А.И. Полунина продолжали и развивали его многочисленные ученики. Среди них создатели первых школ патологоанатомов и патофизиологов - автор первого в России учебника по патологической анатомии проф. М.Н. Никифоров и автор учебника по патологии А.Б. Фохт.

Таким образом, все изложенное выше позволяет утверждать, что только хорошее знание и понимание такой дисциплины, как «Патология», помогут учащемуся медицинского колледжа стать надежным помощником врача, т.е. выполнить те гуманные задачи, которые определены его призванием.

Каждая болезнь (или патологический процесс) имеет свою причину, без которой она не может возникнуть и которая обусловливает признаки, характерные для конкретного заболевания. В качестве причин болезней выступают многочисленные факторы окружающей и внутренней среды организма - патогенные факторы.

Виды патогенных факторов

По происхождению

• ***Экзогенные*** - например, чрезмерно высокая или низкая температура воздуха; воздействие эклектического тока, механические или химические влияния; биологические агенты - вирусы, микробы и др.

• ***Эндогенные*** - например, избыток или недостаток в организме гормонов или ферментов; отложения в тканях солей кальция, продуктов поврежденных тканей и т.п.

Один и тот же патогенный фактор может приводить к различным результатам в зависимости от условий, в которых происходит его взаимодействие с организмом. Условия - это факторы, которые ослабляют, усиливают или модифицируют действие причинных (этиологических) агентов. Так, высокая температура воздуха при низкой влажности может не вызвать каких-либо расстройств жизнедеятельности, а в условиях высокой влажности - стать для организма чрезмерной и привести к тепловому удару. При этом очевидно, что сама по себе высокая влажность не может вызвать теплового удара.

Значение реактивности организма в возникновении и развитии болезней

Наряду с особенностями этиологических (причинных) факторов большое значение имеют свойства самого организма, подвергающегося патогенному воздействию. Среди них наибольшее значение имеет*реактивность* - свойство организма дифференцированно (т.е. качественно и количественно определенным образом) реагировать на воздействие факторов внешней и внутренней среды изменениями жизнедеятельности.

Виды реактивности

В зависимости от биологических свойств организма выделены 3 разновидности реактивности.

• ***Видовая,*** определяющаяся особенностями вида, к которому принадлежит индивидуум. Например, атеросклероз наблюдается у людей, но не выявляется у собак.

• ***Групповая,*** в которой различаются:

— *возрастная реактивность,* например, дети в большей мере, чем взрослые, подвержены инфекционным заболеваниям в связи с незрелостью их иммунной системы;

— *половая реактивность,* которая характеризуется разной устойчивостью мужчин и женщин, например, к кровопотере, физической нагрузке;

— *конституциональная реактивность,* т.е. особенности организма, обусловленные наследственностью и влиянием факторов окружающей среды (например, так называемые «астеники» в отличие от «нормостеников» менее устойчивы к сильным и длительным физическим и психическим нагрузкам).

• **Индивидуальная,** которая определяется наследуемой генетической информацией и индивидуальной изменчивостью организма. Например, яичный белок и шоколад у одних людей вызывают аллергические реакции, а у других - не вызывают.

В зависимости от выраженности реакции организма на воздействие выделяют реактивность:

• ***нормергическую,*** которая выражается количественно и качественно адекватной реакцией на воздействие патогенного фактора;

• ***гиперергическую,*** проявляющуюся чрезмерной реакцией на раздражитель (например, развитием анафилактического шока в ответ на повторное попадание в кровь того же антигена);

• ***гипоергическую,*** которая характеризуется слабой реакцией на воздействие (например, неэффективным иммунным ответом на чужеродный антиген при развитии иммунодефицитного состояния).

ГЛАВА 1. ЗНАЧЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И СВОЙСТВ ОРГАНИЗМА ПРИ ПАТОЛОГИИ

В зависимости от биологической значимости ответа организма различают:

• *физиологическую реактивность,* представляющую собой ответ, адекватный характеру и интенсивности воздействия;

• *патологическую реактивность* - не адекватную воздействию по выраженности или характеру изменения реакции организма, которая сопровождается снижением его адаптивных возможностей.

Факторы реактивности организма определяют другое важное его свойство - резистентность, т.е. устойчивость организма, его отдельных органов или тканей к воздействию различных факторов внешней и внутренней среды (например, к гипоксии, холоду или токсинам).

1.1.Гипоксия

Одним из обязательных условий жизни организма является непрерывное образование и потребление им энергии. Недостаток энергии приводит к нарушениям обмена веществ, морфологическим изменениям и нарушениям функций тканей и органов, а нередко - к гибели органа и даже всего организма. В основе дефицита энергии лежит гипоксия.

Гипоксия - типовой патологический процесс, развивающийся в результате недостаточности биологического окисления. Это приводит к нарушению энергетического обеспечения функций и синтетических процессов в организме. Морфологические изменения в тканях и органах при этом могут быть выражены в разной степени, вплоть до гибели клеток и деструкции внеклеточных структур.

Типы гипоксии

В зависимости от причин и особенностей механизмов развития гипоксии выделяют следующие ее типы.

• ***Экзогеннный,*** имеющий 2 разновидности:

— *гипобарический,* развивающийся при пониженном атмосферном давлении;

— *нормобарический,* наблюдающийся при нормальном барометрическом давлении, например в замкнутом небольшом помещении, при большом количестве людей.

• ***Эндогенный:***

— *респираторный (дыхательный)* тип;

— *циркуляторный (сердечно-сосудистый)* тип;

— *гемический (кровяной)* тип;

— *тканевый (первично-тканевый)* тип.

В зависимости от распространенности в организме гипоксия может быть:

• *общей* - например, при дыхательной или сердечной недостаточности;

• *местной* - например, при ишемии в отдельных органах и тканях.

В зависимости от скорости возникновения и длительности течения гипоксия бывает:

• *молниеносной* - возникает в течение нескольких десятков секунд и нередко завершается смертью;

• *острой* - развивается в течение нескольких минут и может длиться несколько суток;

• *хронической* - формируется медленно и длится несколько недель, месяцев, лет.

Характеристика отдельных типов гипоксии Экзогенный тип

Причиной экзогенной гипоксии наиболее часто является уменьшение парциального давления кислорода (pO_2) во вдыхаемом воздухе. Это наблюдается при подъеме в горы («горная болезнь»), при нахождении людей в замкнутых помещениях малого объема, при работе в шахтах, колодцах и т.п.

Основные патогенные факторы экзогенной гипоксии:

• ***гипоксемия*** - снижение содержания кислорода в крови;

• ***гипокапния*** - уменьшение содержания CO_2 в плазме крови. Гипокапния развивается в результате увеличения частоты и глубины дыхания и приводит к снижению возбудимости дыхательного и сердечно-сосудистого центров головного мозга, что усугубляет гипоксию.

Респираторный (дыхательный) тип

Причина этой гипоксии - недостаточность газообмена в легких при дыхании, что может быть обусловлено снижением вентиляции легких или затруднением диффузии кислорода в них и нередко наблюдается при эмфиземе легких и пневмосклерозе.

Основные патогенные факторы дыхательной гипоксии:

• артериальная гипоксемия, например, при пневмосклерозе, при гипертензии малого круга кровообращения;

• гиперкапния, т.е. увеличение содержания CO_2 в плазме крови. Возможно одновременное действие и гипоксемии, и гиперкапнии, что характерно для асфиксии - удушья (прекращения дыхания).

Циркуляторный (сердечно-сосудистый) тип

Причина гипоксии этого типа - нарушение кровообращения, приводящее к недостаточному кровоснабжению органов и тканей. Это наблюдается при массивной кровопотере, нарушениях функции сердца и сосудов и др.

Гемический (кровяной) тип

Причина его - снижение эффективной кислородной емкости крови. Гемическая гипоксия наблюдается при различных видах анемии, нарушении способности гемоглобина связывать, транспортировать и отдавать кислород в тканях (например, при отравлении угарным газом).

Основным патогенетическим фактором гемической гипоксии является снижение объемного содержания кислорода в артериальной крови, а также падение напряжения и содержания кислорода в венозной крови.

Тканевый тип

Причинами тканевой гипоксии являются либо нарушение способности клеток поглощать кислород, либо уменьшение эффективности биологического окисления в результате разобщения окисления и фосфорилирования. Развивается тканевая гипоксия

при угнетении ферментов биологического окисления (например, при отравлении цианидами и др.).

Основное патогенетическое звено тканевой гипоксии - недостаточность биологического окисления и, как следствие, дефицит энергии в клетках. При этом отмечаются нормальное содержание и напряжение кислорода в артериальной крови и повышение - в венозной крови и, в связи с этим - снижение артериовенозной разницы по кислороду.

Морфология гипоксии

Течение гипоксии может быть различным, поэтому как острая, так и хроническая гипоксия имеет свои морфологические особенности.

Острая гипоксия характеризуется быстрым нарушением в тканях окислительно-восстановительных процессов, нарастанием гликолиза, закислением цитоплазмы клеток и внеклеточного матрикса; приводит к повышению проницаемости мембран лизосом, выходу гидролаз, разрушающих внутриклеточные структуры. Кроме того, гипоксия активирует перекисное окисление липидов, и образующиеся перекисные соединения разрушают мембраны клеток. Острая гипоксия всегда характеризуется повышением проницаемости стенок сосудов микроциркуляции, что сопровождается плазморрагией и развитием периваскулярного отека. Длительная гипоксия ведет к развитию фибриноидного некроза стенок сосудов. В таких сосудах кровоток прекращается, что усиливает ишемию их стенок, и происходит выход эритроцитов (диапедез) за пределы сосуда с развитием периваскулярных кровоизлияний.

Хроническая гипоксия сопровождается долговременной перестройкой обмена веществ, развитием комплекса компенсаторных и приспособительных реакций, например, гиперплазии костного мозга с увеличением образования эритроцитов. Однако через несколько недель это сменяется гипоплазией костного мозга. В паренхиматозных органах развиваются и прогрессируют жировая дистрофия и атрофия. Кроме того, гипоксия активирует фибробласты, в результате чего нарастают склеротические изменения органов. На определенном этапе заболевания изменения, обусловленные гипоксией, способствует снижению функции органов и развитию их декомпенсации.

1.2.Нарушения теплового баланса организма

Температура тела является одним из важных параметров гомеостаза человека. Оптимум температуры организма - условие эффективного протекания реакций метаболизма, функционирования органов, физиологических систем и деятельности организма в целом. Благодаря активному поддержанию необходимого диапазона температуры внутренней среды организм обладает стабильным уровнем жизнедеятельности и эффективно приспосабливается к изменениям условий существования. Действие различных факторов может привести к изменению теплового баланса организма, что проявляется либо гипертермическими, либо гипотермическими состояниями (рис. 1).

Гипертермические состояния характеризуются повышением, а *гипотермические* - понижением температуры тела по сравнению с нормой. Чаще эти отклонения носят временный, обратимый характер (например, при лихорадке и гипертермических реакциях). Однако, если патогенный агент оказывает высокое повреждающее действие, а адаптивные механизмы организма недостаточны, указанные состояния могут перейти гомеостатический порог и даже обусловить смерть человека.

1.3.Гипертермические состояния и их виды

Гипертермия, **или** ***перегревание организма,*** -типовая форма расстройства теплового обмена, возникающая в результате действия высокой температуры окружающей среды или нарушения процессов теплоотдачи организма. Она

характеризуется срывом механизмов теплорегуляции и проявляется повышением температуры тела выше нормы.

Рис. 1. Типовые формы патологии теплообмена

Наиболее частые причины гипертермии:

• *высокая температура окружающей среды;*

• *факторы, препятствующие теплоотдаче,* что сопровождается увеличением образования доли так называемой свободной энергии, выделяющейся в виде тепла;

• *влияние разобщителей процессов окисления и фосфорилирования* в митохондриях клеток, что может быть следствием:

• *первичного расстройства механизмов терморегуляции* (например, при кровоизлиянии в область гипоталамуса, участвующего в регуляции температурного режима организма);

• *нарушения процессов отдачи тепла в окружающую среду* (например, у тучных людей, при ношении влагонепроницаемой одежды или при высокой влажности воздуха).

Эти факторы могут действовать содружественно и повышать возможность возникновения гипертермии.

Важными условиями, способствующими развитию гипертермии, являются:

• *факторы, снижающие эффективность процессов теплоотдачи,* - значительная влажность воздуха, воздухо- и влагонепроницаемая одежда;

• *воздействия, повышающие активность реакций теплопродукции* (например, интенсивная мышечная работа);

• *возраст* - гипертермия легче развивается у детей и престарелых людей, у которых понижена эффективность системы терморегуляции);

• *некоторые заболевания* (гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, гипертиреоз, ожирение).

Механизмы развития гипертермии включают 2 стадии:

• *стадию компенсации,* которая заключается в экстренной активации механизмов, направленных *на увеличение теплоотдачи и снижение теплопродукции.* В результате температура тела остается в пределах верхней границы нормального диапазона;

• *стадию декомпенсации,* характеризующуюся *срывом центральных и местных механизмов терморегуляции.*Это обусловливает нарушение температурного гемостаза организма, что является главным звеном патогенеза данной стадии.

Критической температурой тела, обусловливающей гибель организма, является 42-44 °С. Смерть может наступить и при более низкой температуре. Это определяется тем, что при гипертермии организм подвергается действию не только чрезмерной температуры, но и других факторов, вторично формирующихся в организме:

некомпенсированных сдвигов pH, изменениями содержания ионов и жидкости; накоплением избытка токсических продуктов обмена веществ; последствиями недостаточной функции органов и физиологических систем - сердечно-сосудистой, внешнего дыхания, крови, почек, печени и др.

Тепловой удар

Это форма *гипертермии,* характеризующейся быстрым развитием жизненно опасного уровня температуры тела, что является следствием быстрого истощения и срыва приспособительных процессов, характерных для стадии компенсации гипертермии.

Смерть человека при тепловом ударе обычно является результатом сердечной недостаточности, остановки дыхания, острой прогрессирующей интоксикации, развивающейся в связи с почечной недостаточностью и нарушением обмена веществ.

Солнечный удар

Причиной солнечного удара является прямое воздействие энергии солнечного излучения на организм, преимущественно на голову. Наибольшее патогенное действие наряду с другими факторами оказывает радиационное тепло, которое прогревает одновременно и поверхностные, и глубокие ткани организма. Кроме того, инфракрасная радиация интенсивно прогревает ткань головного мозга, в котором располагаются нейроны центра терморегуляции. В связи с этим солнечный удар развивается быстро и чреват смертельным исходом.

Лихорадка

Лихорадка - это типовая терморегуляторная реакция организма на действие пирогенного фактора, характеризующаяся динамической перестройкой функции системы терморегуляции и временным повышением температуры тела выше нормы, как правило, вне зависимости от температуры внешней среды. Лихорадка отличается от других гипертермических состояний сохранением механизмов терморегуляции на всех этапах ее развития.

Причиной лихорадки являются *пирогены* - вещества, вызывающие повышение температуры тела.

По происхождению пирогены дифференцируют на:

- инфекционные;
- неинфекционные.

Механизм развития лихорадки

В динамике лихорадочной реакции выделяются 3 стадии.

- *Стадия подъема температуры тела,* которая характеризуется накоплением в организме дополнительного количества тепла за счет преобладания теплопродукции в сравнении с теплоотдачей.
- *Стадия сохранения температуры тела на повышенном уровне,* которая проявляется относительной сбалансированностью теплопродукции и теплоотдачи. Однако баланс этих двух процессов достигается уже на уровне, существенно превышающем «долихорадочный». Именно это и поддерживает температуру тела на повышенном уровне - интенсивная теплопродукция уравновешивается эквивалентной ей теплоотдачей.
- *Стадия снижения температуры тела до нормального диапазона,* характеризующаяся постепенным снижением продукции лейкоцитарных пирогенных пептидов. Выделяют 2 варианта снижения температуры на 3-й стадии лихорадки:
  - — постепенное, или литическое;
  - — быстрое, или критическое.

Значение лихорадки. С учетом того что в эволюции лихорадка сформировалась как типовая, стереотипная реакция, у каждого человека она сопровождается как адаптивными (преимущественно), так и, при определенных условиях, патогенными эффектами.

Основные адаптивные эффекты лихорадки:

- бактериостатические и бактерицидные;

• активация специфических и неспецифических механизмов системы иммунобиологического надзора;

• развитие неспецифической стресс-реакции как компонента общего адаптационного процесса.

К числу наиболее значимых патогенных эффектов лихорадки относят:

• *повреждающее действие на организм высокой* (особенно чрезмерной) *температуры;*

• *патогенные эффекты причин,* вызвавших развитие лихорадки: микробные токсины; чужеродные белки и другие соединения, обусловливающие иммунопатологические процессы (аллергию, иммунодефицит, болезни иммунной аутоагрессии) и др.;

• *функциональная перегрузка органов и физиологических систем,* непосредственно включающихся в механизм развития лихорадки (сердечно-сосудистой, дыхания, печени и др.);

• *опосредованное расстройство функций органов и систем, напрямую не участвующих в реализации лихорадочной реакции* (например, системы пищеварения, что сопровождается снижением аппетита, нарушением пищеварения, похудением больного; нервной системы, сопровождающееся головной болью, иногда судорогами и галлюцинациями, нарушением рефлексов и др.).

Гипотермические состояния

Гипотермия - типовая форма расстройства теплового обмена организма, возникающая в результате действия на него низкой температуры внешней среды или вследствие значительного снижения теплопродукции в нем и характеризующаяся нарушением механизмов теплорегуляции, что проявляется снижением температуры тела ниже нормы.

Причины гипотермии:

• низкая температура внешней среды;

• параличи мышц или уменьшение их массы, например, при атрофии мышц при параличах;

• истощение организма.

Условия, способствующие возникновению гипотермии:

• повышение влажности воздуха;

• увеличение скорости движения воздуха (ветер);

• влажная или мокрая одежда;

• индивидуальная резистентность организма к охлаждению, которая значительно снижается под действием длительного голодания, физического переутомления, алкогольного опьянения, а также при различных заболеваниях.

Механизмы гипотермии

Развитие гипотермии - процесс стадийный. В основе ее формирования лежат перенапряжение и срыв механизмов терморегуляции организма. В связи с этим выделены 2 стадии гипотермии:

• *стадия компенсации,* которая характеризуется активацией экстренных адаптивных механизмов, направленных на уменьшение теплоотдачи и увеличение теплопродукции;

• *стадия декомпенсации* процессов терморегуляции организма, которая является результатом срыва центральных механизмов регуляции теплового обмена. На этой стадии температура тела падает ниже нормального уровня и продолжает снижаться далее. Температурный гомеостаз организма нарушается.

При нарастании действия охлаждающего фактора наступают замерзание и смерть организма.

Нарушения кислотно-основного состояния (КОС)

Общая характеристика кислотно-основного состояния

Концентрация ионов водорода в клетках и биологических жидкостях является одним из значимых факторов обеспечения гомеостаза организма на всех уровнях его

организации. Это обусловлено тем, что содержание ионов водорода (H^+) во внеклеточной жидкости существенно влияет на многие жизненно важные свойства: активность ферментов, физико-химическое и структурное состояние мембран, конфигурацию макромолекул, сродство гемоглобина к кислороду, чувствительность рецепторов к биологически активным веществам, интенсивность реакций генерации активных форм кислорода и липопероксидных процессов, возбудимость и проводимость нервных структур и ряд других. Отклонение H^+ от оптимального диапазона обусловливает нарушения метаболизма, жизнедеятельности клеток (вплоть до их гибели), тканей, органов и организма в целом.

Механизмы устранения сдвигов кислотно-основного состояния

В ходе эволюции сформировались системные механизмы регуляции уровня H^+ в норме и устранения его сдвигов при патологии. В норме в организме образуется почти в 20 раз больше кислых продуктов, чем основных. В связи с этим в нем доминируют системы, обеспечивающие нейтрализацию, экскрецию и секрецию избытка соединений с кислыми свойствами.

Химические буферные системы представлены в основном бикарбонатным, фосфатным, белковым и гемоглобиновым буферами. Буферные системы начинают действовать сразу же при увеличении или снижении уровня H^+, а следовательно, представляют собой первую мобильную и действенную систему компенсации сдвигов pH.

Физиологические механизмы - это органные механизмы компенсации и устранения сдвигов КОС. Для их реализации и достижения необходимого эффекта требуется больше времени - от нескольких минут до нескольких часов. К наиболее эффективным механизмам регуляции КОС относят процессы, протекающие в легких, почках, печени и желудочно-кишечном тракте. Типовые формы нарушения КОС приведены в табл. 1.

Таблица 1. Виды нарушений кислотно-основного состояния

Критерии	Нарушения
Направленность изменений H^- и pH	Ацидоз Алкалоз
Происхождение причин, вызвавших нарушения КОС	Эндогенные Экзогенные
Степень компенсированности нарушений КОС	Компенсированные Субкомпенсированные Некомпенсированные
Причины и механизмы развития нарушений КОС	Газовые Негазовые: а) метаболические; б) выделительные: почечные; желудочные; кишечные; в) экзогенные Смешанные (комбинированные)

1.4.Ацидоз и алкалоз

Ацидоз (от лат. *acidus* - кислый и *os* - патологический процесс) - *типовая форма нарушения КОС, характеризующаяся относительным или абсолютным избытком в организме кислот.*

Алкалоз (от лат. *alcali* - щелочь и *os* - патологический процесс) - *типовая форма нарушения КОС, характеризующаяся относительным или абсолютным избытком в организме оснований.*

По происхождению причины ацидоза или алкалоза делят на 2 группы: эндогенные и экзогенные.

Эндогенные причины сдвигов КОС являются наиболее частыми и значимыми в клинической практике. Это объясняется тем, что многие расстройства жизнедеятельности различных органов и тканей обусловливают нарушение функций как химических буферных систем, так и физиологических механизмов поддержания оптимального КОС в

организме. К сдвигам КОС (как ацидозу, так и алкалозу) ведут расстройства функций сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем, почек, печени, системы крови, нарушения обмена веществ в органах и тканях.

Экзогенные причины нарушений КОС заключаются в избыточном поступлении в организм веществ с характеристиками кислот или оснований. Чаще это лекарственные препараты (например, растворы для искусственного питания, включающие белки, содержащие кислые вещества), токсические вещества, употребляемые случайно или с суицидальной целью (например, метанол, этиленгликоль), продукты питания. Так, использование продуктов, содержащих аргинин, лизин, NH_4Cl, сопровождается поступлением в межклеточную жидкость и кровь HCl, диссоциирующую на ионы H^+ и Cl^-. Потребление в большом количестве щелочных минеральных вод, молока может обусловить развитие алкалоза.

Роль наследственности в патологии

Наследственность - свойство организмов сохранять и обеспечивать передачу морфофункциональных признаков потомкам, а также программировать особенности их индивидуального развития в конкретных условиях окружающей среды. Отсюда следует, что состояние здоровья и болезни являются результатом взаимодействия наследственных и средовых факторов.

Изменчивость, в отличие от наследственности, - свойство организмов приобретать новые морфофункциональные признаки и особенности индивидуального развития, отличающиеся от родительских. Новые признаки могут служить основой для эволюции вида при условии их наследования. Часть изменчивости проявляется только изменением самого признака; другая часть затрагивает генетический аппарат.

Причины наследственной патологии

Инициальным звеном механизма наследственных форм патологии являются мутации - *нарушения структуры генов, хромосом или изменение их числа.*

По типу наследования генные болезни делят на несколько групп:

• *аутосомно-доминантные* - патогенный доминантный ген, находящийся в одной из хромосом, закономерно проявляется какой-либо формой патологии (например, полипозом толстой кишки или семейной гиперхолестеринемией);

• *аутосомно-рецессивные* - патогенный ген проявляет свои свойства при условии его нахождения в обеих хромосомах: полученных от матери и от отца (например, при гемофилии, гликогенозах);

• *доминантные, сцепленные с Х-хромосомой* - патогенный ген находится в Х-хромосоме, вызывает патологию чаще у женщин (например, рахит, устойчивый к лечению витаминами);

• *рецессивные, сцепленные с Х-хромосомой* - патогенный ген находится в Х-хромосоме. Заболевания поражают почти исключительно лиц мужского пола, а матери являются носителями патогенного гена (например, дальтонизм);

• *голандрические или сцепленные с Y-хромосомой* - патогенный ген локализован в Y-хромосоме, а признак передается только от отца сыновьям (например, мужское бесплодие в связи с азооспермией);

• *митохондриальные* - у человека ДНК содержится и в митохондриях; мутация ее генов приводит к «митохондриальным болезням»: атрофии зрительного нерва, эпилепсии, кардиомиопатии.

Хромосомные мутации (аберрации) характеризуются изменением структуры отдельных хромосом. Это приводит к нарушению нормального развития организма. Например, хронический миелолейкоз является следствием утраты участка хромосомы 21 пары. Удвоение участка короткого плеча 9-й пары хромосом приводит к развитию множественных пороков развития, включая микроцефалию, задержку физического, психического и интеллектуального развития.

Геномные мутации характеризуются изменением количества хромосом, что приводит к развитию тяжелых заболеваний (например синдрома Дауна, синдрома Патау и др.).

ГЛАВА 2. ПОВРЕЖДЕНИЯ

Повреждение, или альтерация - это изменение клеток, межклеточного вещества или тканей, сопровождающееся нарушением функции органов. Повреждения могут быть представлены одним из трех процессов: *дистрофией, некрозом или апоптозом.* Причинами повреждений могут быть *экзогенные,* т.е. физические, химические, термические, биологические факторы, а также *эндогенные* воздействия, обусловленные нарушениями обмена веществ (метаболизма) клеток и тканей.

2.1.ДИСТРОФИИ ИЛИ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ НАКОПЛЕНИЯ

Дистрофия - патологический процесс, в основе которого лежит нарушение тканевого или клеточного метаболизма или того и другого вместе, что приводит к морфологическим изменениям клеток или межклеточного вещества, а также межклеточных взаимоотношений. В основе дистрофий лежит расстройство трофики. При этом под *трофикой* понимают совокупность клеточных и внеклеточных процессов, обеспечивающих метаболизм и выполнение клетками их специфических функций. Клеточные механизмы метаболизма осуществляют структуры клетки, а внеклеточные механизмы связаны с интегративными системами регуляции, в первую очередь нервной и эндокринной, а также с транспортом продуктов обмена веществ, что обеспечивается системами кровотока и лимфотока.

Этиология дистрофий включает широкий ряд факторов, ведущих к нарушениям клеточных или внеклеточных механизмов трофики. Это могут быть гипоксия, влияние токсических веществ как биологического (вирусы, микробы и т.п.), так и химического происхождения, физические и термические воздействия, врожденная или приобретенная недостаточность ферментов (ферментопатии), заболевания нервной или эндокринной систем, изменения состава крови или мочи при болезнях и др.

Морфологически дистрофии заключаются в следующих вариантах накопления продуктов обмена веществ:

• встречающихся в норме и в типичных для определенного вещества структурах, но *в избыточном количестве;*

• накопление веществ, встречающихся в норме, но *в нетипичных для них структурах;*

• появление веществ, не встречающихся в норме.

Классификация

В зависимости от нарушения того или иного вида метаболизма выделяют дистрофии:

• белковые (диспротеинозы);
• жировые (липидозы);
• углеводные;
• минеральные;
• смешанные;
• водные;
• нарушения КОС.

В зависимости от преобладания метаболического повреждения в тех или иных структурах тканей выделяют следующие виды дистрофий:

• *паренхиматозные (клеточные),* развивающиеся преимущественно в клетках паренхиматозных органов;

• *стромально-сосудистые (мезенхимальные),* развивающиеся преимущественно в строме органов (межклеточном матриксе) и в стенках сосудов;

• *смешанные,* развивающиеся как в клетках, так и в межклеточном матриксе.

В зависимости от участия или неучастия в процессе генетических факторов различают дистрофии:

- наследственные;
- приобретенные.

По распространенности процесса дистрофии могут быть:

- общими;
- местными.

В зависимости от степени метаболического повреждения дистрофии могут быть:

- обратимыми;
- необратимыми.

Развитие дистрофии происходит в результате действия 1 из 4 механизмов:

- *инфильтрации,* при которой с кровью поступают в клетку или в межклеточный матрикс свойственные им продукты метаболизма, но в большем количестве, чем в норме;
- *извращенного синтеза,* при котором в клетках или в межклеточном матриксе образуются не свойственные этим клеткам и тканям (аномальные) вещества;
- *трансформации,* при которой вместо продуктов одного вида обмена образуются вещества, свойственные другому виду метаболизма;
- *декомпозиции,* или *фанероза,* когда дистрофия развивается в результате распада сложных химических соединений, составляющих клеточные или межклеточные структуры.

2.1.1. Паренхиматозные дистрофии

Белковые дистрофии (диспротеинозы)

Зернистая дистрофия (мутное набухание) обычно развивается в клетках почек, печени, реже - в клетках сердца при гиперфункции этих органов, сопровождающейся распадом усиленно функционирующих внутриклеточных структур, нередко также при интоксикации организма. При этом органы становятся тусклыми, дряблыми. Повреждения клеток заключаются в набухании внутриклеточных структур и распаде их мембран. Высвобождающийся белок, а также белок цитоплазмы клеток подвергаются поверхностной денатурации, уплотняются и приобретают вид мелких зерен, а цитоплазма клеток становится зернистой (рис. 2). Эта дистрофия обратима, и при прекращении действия повреждающего фактора структура и функции клеток восстанавливаются.

Гиалиново-капельная дистрофия развивается как более глубокое повреждение клеток, связанное с коагуляцией белка. Такие необратимо поврежденные белки соединяются с внутриклеточным белком убиквитином, который с помощью ферментов протеиназ расщепляет их на фрагменты. Сливаясь и уплотняясь, эти фрагменты приобретают форму светлых капель, напоминающих гиалиновый хрящ, и заполняют цитоплазму. Эта дистрофия наиболее часто развивается в почках, реже - в печени и сердце. Такое состояние белка необратимо, поэтому клетки, цитоплазма которых перегружена коагулированным белком, гибнут. Функции органов при гиалиново-капельной дистрофии нарушаются.

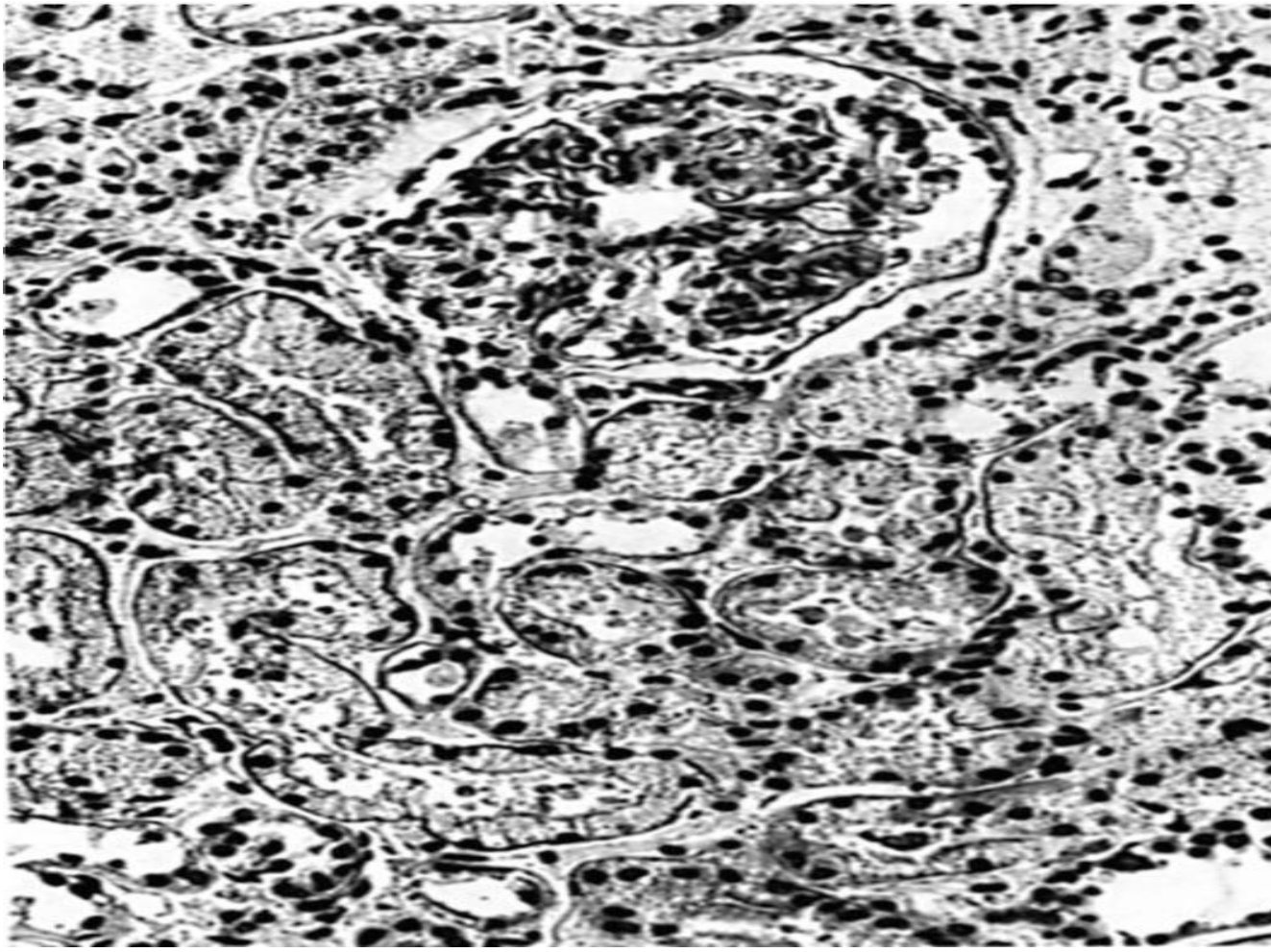


Рис. 2. Зернистая дистрофия эпителия почечных канальцев

Гидропическая дистрофия (водяночная, вакуольная) связана с нарушением не только белкового обмена, но и вызванного им изменением коллоидно-осмотического давления с накоплением в цитоплазме клеток воды (внутриклеточный отек). При этом повышается проницаемость клеточных мембран, происходит неравномерное расширение цистерн эндоплазматического ретикулума с образованием вакуолей. Такая дистрофия наиболее часто развивается в гепатоцитах при вирусных гепатитах, в эпителии канальцев почек при тяжелых интоксикациях, в эпидермисе при оспе, в эпителии кишечника при холере и некоторых энтеритах. В этих условиях активизируются ферменты лизосом - гидролазы, которые разрушают органеллы клеток, в том числе мембраны цистерн эндоплазматического ретикулума. Последние разрываются, вакуоли сливаются между собой, образуя одну большую вакуоль, смещающую ядро и остатки органелл на периферию клетки. В этом случае гидропическая дистрофия носит название *баллонной.* При этом гибнет клеточное ядро и развивается колликвационный некроз клетки. При гидропической дистрофии функция органов снижается.

Врожденные паренхиматозные диспротеинозы связаны с ферментопатиями, наследуемыми по аутосомно-рецессивному типу и приводящими к нарушению всасывания тех или иных аминокислот, а также связанного с ними синтеза клеточных белков. При этом развивается 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.

Жировые дистрофии (липидозы)

Жировые дистрофии могут быть связаны с нарушением обмена внутриклеточных липидов или внеклеточных нейтральных жиров. В патологии наибольшее значение имеют жировые дистрофии печени, миокарда и почек, а также ожирение или тучность.

Жировая дистрофия печени, или ***жировой гепатоз*** (стеатоз печени), развивается преимущественно при болезнях, сопровождающихся гипоксией и гиперлипидемией, а также при интоксикациях и инфекциях, например при хронической алкогольной интоксикации. В цитоплазме гепатоцитов происходит прогрессирующее накопление липидных капель. При этом ядро и внутриклеточные структуры оттесняются на периферию клеток: нередко они гибнут. В этих случаях жировые включения погибших гепатоцитов сливаются вместе, образуя *жировые кисты.* Макроскопически печень увеличена в размерах, на разрезе - желтовато-серого цвета. При жировых гепатозах функция печени долго сохраняется, однако по мере прогрессирования основного заболевания и жировой дистрофии она снижается.

Жировая дистрофия миокарда. В начале дистрофического процесса в клетках миокарда появляются мелкие включения жира (пылевидное ожирение), затем они сливаются в капли (мелкокапельное ожирение), которые постепенно заполняют всю саркоплазму кардиомиоцита и могут приводить к гибели клеток (рис. 4). Макроскопически полости сердца растянуты, миокард дряблый, тусклый, на разрезе глинистого вида. Иногда на эндокарде трабекул и папиллярных мышц видны желтоватые поперечные полоски, соответствующие расположению венул и напоминающие шкуру тигра (поэтому такое сердце называется «тигровым»). Указанная морфология характерна для резкого снижения функции сердца и развития сердечной недостаточности.

Жировая дистрофия почек развивается путем инфильтрации эпителия канальцев при гиперлипидемии, когда липиды оказываются в первичной моче (гиперлипидурия) и усиленно резорбируются клетками эпителия канальцев, но в таких больших количествах, что эти клетки не способны метаболизировать попавшие в них липиды - развивается мелкокапельное ожирение эпителия канальцев. Почки при этом внешне изменены мало, но при тяжелом течении основного патологического процесса могут принимать желтоватую окраску.

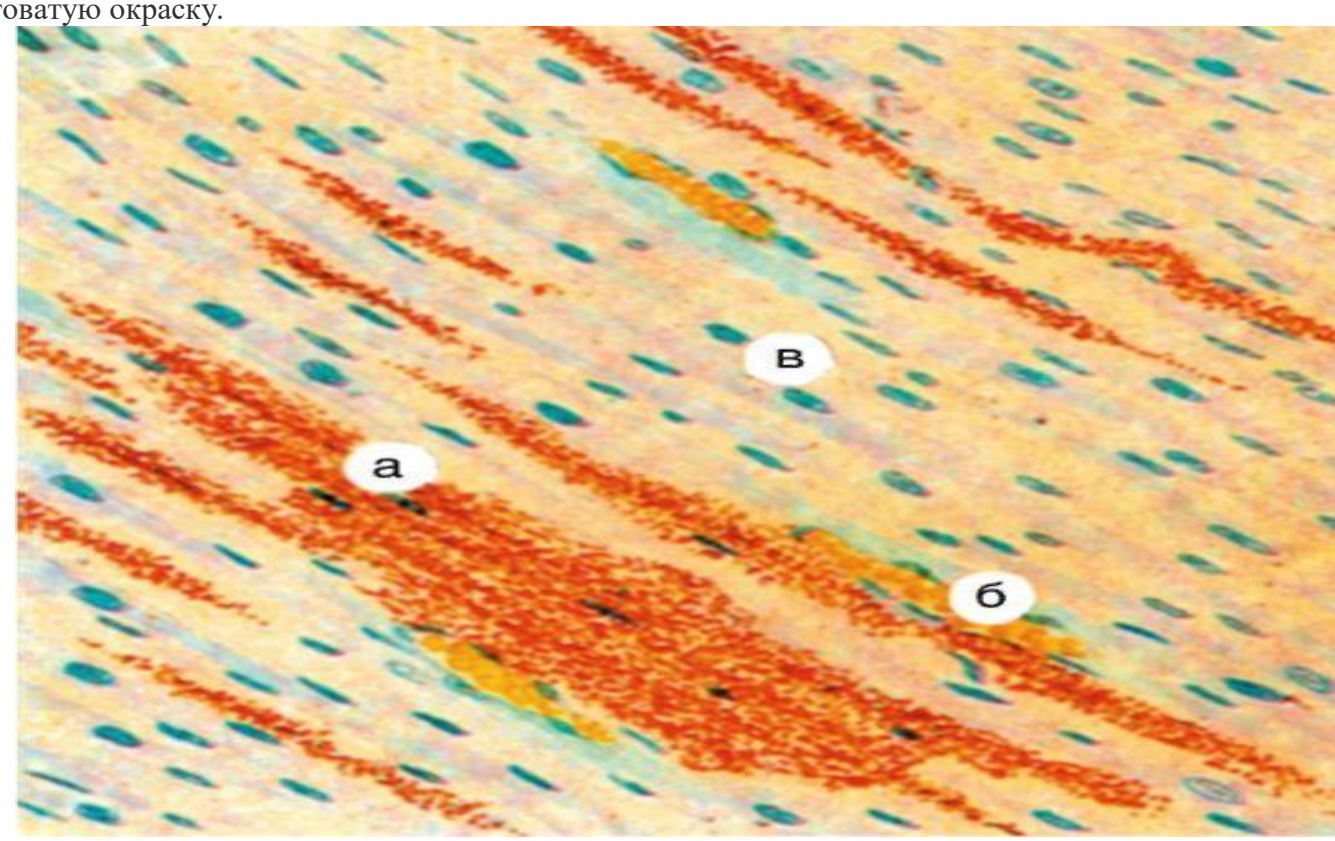


Рис. 4. Жировая дистрофия миокарда: а - кардиомиоциты с жировыми включениями; б - венулы; в - клетки, свободные от жировых включений. Окраска суданом III

Исход паренхиматозной жировой дистрофии зависит от степени ее выраженности: пылевидное и мелкокапельное ожирение обратимы, крупнокапельное ожирение может закончиться гибелью клеток.

Врожденные паренхиматозные липидозы, или *липидные тезаурисмозы,* являются наследственными ферментопатиями и характеризуются накоплением в клетках липидов, повреждающих клетки и нередко вызывающих их гибель. Наиболее часто встречаются такие тезаурисмозы, как *болезнь Гоше,* вызванная отсутствием фермента β-глюкоцереброзидазы. 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 массы печени и селезенки, истощению (кахексии).

Углеводные дистрофии

Наиболее ярко этот вид дистрофии проявляется при *сахарном диабете* - заболевании, обусловленном нарушением углеводного обмена. Патологическая анатомия сахарного диабета связана с тем, что глюкоза недостаточно усваивается клетками, повышается ее концентрация в крови (гипергликемия) и моче (глюкозурия). При этом снижается запас гликогена в печени, что сопровождается интенсивным накоплением липидов в гепатоцитах и развитием в них жировой дистрофии. Высокое содержание глюкозы в моче приводит к накоплению углеводов в эпителии проксимальных и дистальных канальцев почек вследствие синтеза в них гликогена. Эпителий канальцев при этом повреждается, становится светлым, а затем погибает и слущивается.

Наследственные углеводные дистрофии *(гликогенозы).* Наиболее часто встречается *болезнь Гирке,* которая связана с отсутствием фермента глюкозо-6-фосфатазы, что приводит к накоплению гликогена в клетках печени и почек, но углеводы в крови отсутствуют. Это сопровождается вторичным гипофизарным ожирением, увеличением размеров почек и печени, что связано не только с углеводной, но и с жировой дистрофией этих органов. Большинство детей погибают от ацидотической комы. Имеются и другие гликогенозы.

2.1.2. Стромально-сосудистые (мезенхимальные) дистрофии

Белковые мезенхимальные дистрофии

Мукоидное набухание. Дистрофия характеризуется поверхностной и обратимой дезорганизацией соединительной ткани в строме органов и стенках сосудов за счет накопления и перераспределения гликозаминогликанов, главным образом гиалуроновой кислоты. Причиной мукоидного набухания могут быть инфекционноаллергические заболевания, в том числе ревматические болезни, атеросклероз, гипертоническая болезнь и др.

Гликозаминогликаны обладают гидрофильными свойствами, и их накопление в строме органов и стенках сосудов ведет к повышению сосудистой проницаемости, выходу в ткани мелкодисперсных белков плазмы крови и гликопротеидов. При этом происходит лишь набухание, но не разрушение коллагеновых волокон и внеклеточного матрикса, однако коллагеновые волокна приобретают способность при окраске толуидиновым синим изменять голубой цвет на сиреневый. Это явление называется *метахромазией* и не имеет клинической симптоматики. Органы внешне не изменены, функция их понижена незначительно.

Фибриноид является следующей стадией развития дистрофии и характеризуется глубокой и необратимой дезорганизацией соединительной ткани стромы органов и стенок сосудов. Усиливается выход из сосудов плазмы и плазменных белков, в том числе фибриногена, который в соединительной ткани превращается в фибрин и накапливается между фазами коллагеновых волокон. В результате вначале они резко

набухают*(фибриноидное набухание),* а затем разрушаются. Остатки коллагеновых и эластических волокон вместе с набухшим и резко измененным внеклеточным матриксом превращаются в гомогенную, бесструктурную массу. Развивается *фибриноидный некроз* (рис. 6). Функция органов при этом отчетливо страдает, так как при фибриноидном некрозе стенок сосудов в них нарушается кровоток. Заканчивается фибриноид гиалинозом или склерозом.

Гиалиноз может быть завершающей стадией дезорганизации соединительной ткани или самостоятельным видом стромальнососудистых дистрофий. Гиалин представляет собой белок, в состав которого входят разрушенные компоненты соединительной ткани, плазменные белки, иммуноглобулины, комплемент, липиды. Внешне этот белок напоминает гиалиновый хрящ (отсюда и название дистрофии).

Различают *гиалиноз сосудов* и *гиалиноз 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).

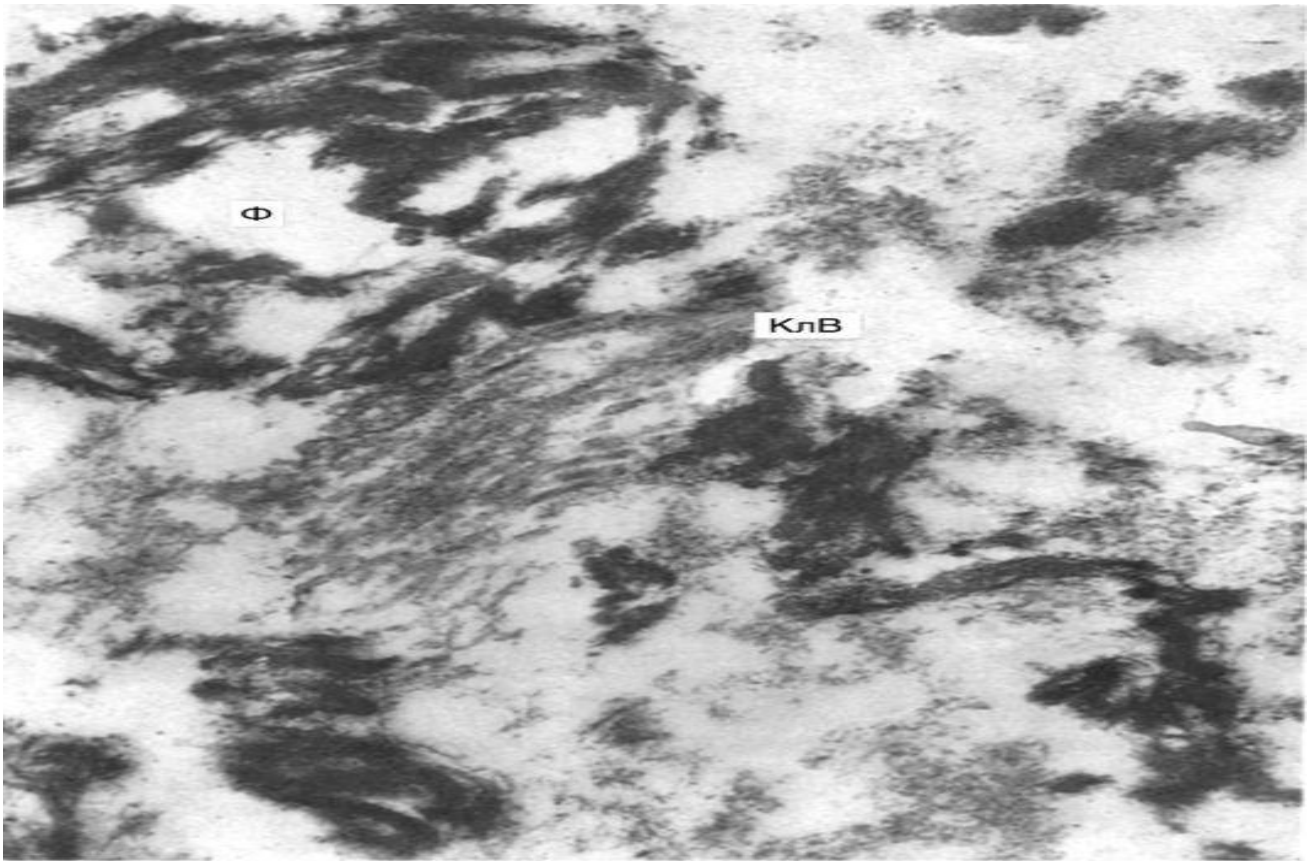


Рис. 6. Фибриноидный некроз. Массы фибрина (Ф) среди разрушенных коллагеновых волокон (КлВ). Электронограмма (по Гизекингу)

Системному гиалинозу артериол и мелких артерий предшествуют выраженное повышение сосудистой проницаемости *(плазморрагия)* и пропитывание их стенок плазмой крови, содержащей белки, а при некоторых заболеваниях - и липиды. Это связано либо с повторяющимися спазмами и паралитическими расширениями артериол (чаще при гипертонической болезни), либо с повреждением стенок сосудов, например, циркулирующими иммунными комплексами - ЦИК (при сахарном диабете). Происходит коагуляция белков, скапливающихся в стенках артериол; стенки становятся гомогенными, утолщенными, хрупкими, теряют эластичность; просветы сосудов уменьшаются, в них снижается кровоток (рис. 7). Такие артериолы, особенно в головном мозге, часто разрываются, и происходит кровоизлияние. Гиалиноз артериол почечных клубочков приводит к их гибели, склерозу, сморщиванию почек и развитию почечной

недостаточности. Местный гиалиноз, например, створок клапанов сердца при ревматизме приводит к их склерозу, деформации и развитию порока сердца. Таким образом, гиалиноз значительно нарушает функции органов.

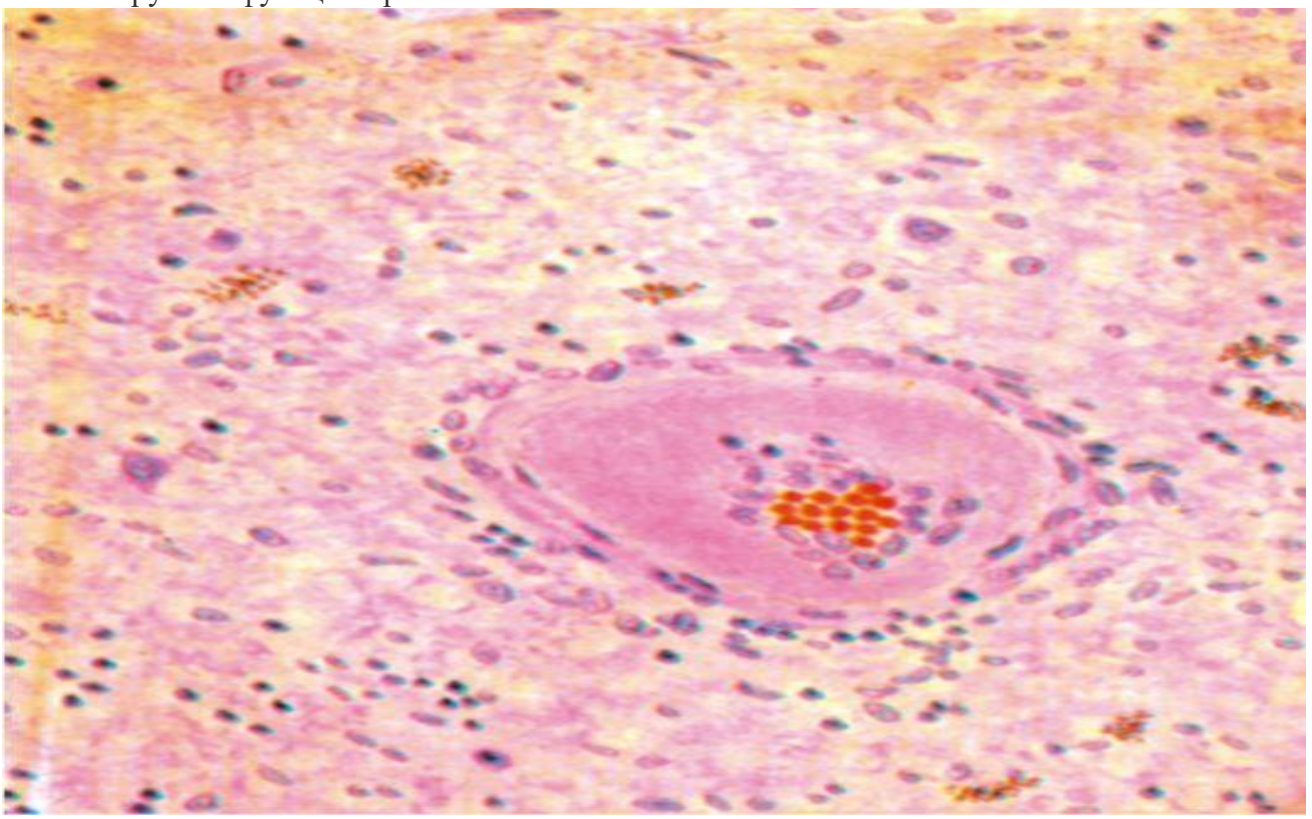


Рис. 7. Гиалиноз артериолы мозга при гипертонической болезни. Окраска гематоксилином и эозином

Жировые стромально-сосудистые дистрофии

Эти дистрофии являются результатом нарушения обмена нейтральных жиров, локализующихся в жировых депо. Наиболее часто встречаются избыточное накопление нейтральных жиров, характеризующих общее ожирение и ожирение сердца, а также резкое снижение в жировых депо этих липоидов, что определяет истощение или *кахексию.*

Общее ожирение (тучность) по происхождению может быть первичным и вторичным. *Первичное ожирение*обычно развивается при ряде заболеваний ЦНС, сопровождающихся нейроэндокринными нарушениями, - травма или опухоль головного мозга, энцефалит, поражения гипофиза и других желез внутренней секреции. Среди *вторичных* мезенхимальных липидозов наибольшее значение имеет *алиментарное ожирение,* связанное с избыточным питанием и малоподвижным образом жизни. При этом развивается ожирение сердца, характеризующееся отложением жира под эпикардом и между пучками мышечных волокон, особенно правых отделов сердца. Сдавленные жировой тканью мышечные волокна атрофируются, истончаются, функция миокарда снижается, иногда происходит разрыв стенки правого желудочка сердца.

Истощение - патологическое снижение массы жировой ткани до индекса массы тела 20 кг/м^2 и ниже. При истощении и особенно при кахексии почти полностью исчезает жир из жировых депо, при этом кожа сморщивается, подкожная клетчатка, большой и малый сальники, брыжейка приобретают охряно-желтый цвет за счет концентрации в них *пигментов* (красящих веществ) - липохромов. Все органы резко уменьшаются в размерах, приобретают бурый цвет.

Атеросклероз - заболевание, в развитии которого большую роль играет нарушение обмена холестерина и его производных (см. главу 10).

2.1.3. Смешанные дистрофии

При смешанных дистрофиях проявления нарушений обмена веществ наблюдаются одновременно в клетках и во внеклеточном матриксе. Среди них наибольшее значение имеют нарушения метаболизма пигментов, которые заключаются в изменении их количества (увеличение, уменьшение или полное отсутствие), распространенности (местные или общие нарушения), а также в появлении аномальных пигментов, не встречающихся в норме.

Нарушения обмена гемоглобиногенных пигментов, связанных с обменом гемоглобина. Физиологические функции этих пигментов заключаются в транспорте и депонировании кислорода и железа, в транспорте углекислого газа, электронов и др.

В организме постоянно происходит физиологический гемолиз (распад) эритроцитов, в результате чего их красящее вещество - гемоглобин - распадается на белок - *глобин* и протопорфирин железа - *гем.* Железо либо сохраняется в геме, либо покидает его. Таким образом, уже в норме появляются 2 группы гемоглобиногенных пигментов:

- железосодержащие;
- не содержащие железа.

Железо, вышедшее из гема, соединяется с цитоплазмой клеток ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) и макрофагов, образуя

4 пигмента, из которых последние 2 возникают только в условиях патологии:

- *гемосидерин;*
- *ферритин;*
- *солянокислый гематин* - образуется при желудочных кровотечениях;
- *малярийный пигмент (гемомеланин)* - образуется при малярии.

Гем, лишенный железа, образует 3 пигмента:

- билирубин;
- стеркобилин;
- уробилин.

В условиях патологии (при некоторых инфекциях, интоксикациях, переливании несовместимой крови, анемиях и др.) резко усиливается внутрисосудистый гемолиз эритроцитов и в избытке образуются гемоглобиногенные пигменты. Гемоглобин захватывается эндотелиальными клетками интимы сосудов, ретикулярными клетками, звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами (клетки Купфера) печени и гепатоцитами, гистиоцитами селезенки, костного мозга, лимфатических узлов, макрофагами и эпителиальными клетками легких, почек, желез. В этих клетках гем соединяется с мукопротеидами цитоплазмы, и в ней образуются гемосидерин и ферритин, придающие органам ржаво-коричневую окраску, что характеризует *гемосидероз.* Он может быть *местным* и*общим (распространенным).*

Если разрушение эритроцитов происходит после их выхода из сосудов (например, при очаговых кровоизлияниях в ткани), возникает *местный гемосидероз.* При этом гемосидерин захватывается в основном макрофагами, в которых образуются гемосидерин и ферритин; такие макрофаги называются *сидерофагами.*Они выявляются в тканях с помощью реакции Перльса - реакции образования берлинской лазури (железосинеродистая соль железа), которая все клетки, содержащие железо гема, и внеклеточные скопления гемосидерина окрашивает в голубой цвет. В клинике большое значение имеет местный гемосидероз легких - так называемая *бурая индурация легких* (см. главу 3). При массивном распаде эритроцитов внутри сосудов развивается *общий гемосидероз.*

В условиях патологии могут появляться еще 2 железосодержащих гемоглобиногенных пигмента: *солянокислый гематин,* который образуется в желудке при желудочных кровотечениях в результате соединения соляной кислоты желудочного сока с гемоглобином. Пигмент имеет темно-бурый цвет и появляется при язвенной болезни желудка, эрозивном гастрите, распаде опухолей желудка, сопровождающихся кровотечением. При этом обычно возникает рвота темно-бурой «кофейной гущей» из-за содержания в рвотных массах солянокислого гематина. *Малярийный пигмент*

(гемомеланин) обнаруживают в циркулирующей крови при распаде эритроцитов, пораженных малярийным плазмодием. Гемомеланин захватывается клетками РЭС, в результате чего ткани селезенки, печени, костного и головного мозга, мозговых оболочек, лимфатических узлов приобретают пепельную окраску. Развивается распространенный гемомеланоз.

В физиологических условиях при потере гемом железа в результате сложных биохимических реакций в печени образуется не содержащий железа пигмент *билирубин,* входящий в состав желчи и придающий ей желтовато-зеленый цвет. Проникая вместе с желчью в кишечный тракт, под влиянием ферментов кишечного сока билирубин превращается в *стеркобилин* и окрашивает каловые массы, а попадая вместе с кровью в почки и затем в мочу, превращается в *уробилин,* обусловливающий окраску мочи.

При нарушении образования билирубина в печени или при затруднении выделения из нее билирубин накапливается в крови и окрашивает все ткани в желтый цвет. Развивается желтуха (см. главу 13).

В патологии определенную роль могут играть нарушения других пигментов - протеиногенных и липидогенных.

2.1.4. Нарушения минерального обмена

Нарушения обмена кальция

Нарушения обмена кальция наиболее часто проявляются в избыточном его поступлении в кровь и ткани либо в уменьшении содержания этого электролита в крови или костях. Увеличение концентрации кальция в крови наиболее часто проявляется в 2 формах: дистрофическом обызвествлении, или известковой дистрофии, и метастатическом обызвествлении.

Дистрофическое обызвествление *(известковая дистрофия)* связано с дистрофическими и некротическими изменениями тканей. При этом в клетках и межклеточном матриксе высвобождаются фосфатные группы, которые связываются с кальцием. Поэтому дистрофическое обызвествление происходит в очагах казеозного некроза («петрификаты»), сосудистых тромбах («венные камни»), тканях погибшего плода («каменный плод»). Участки дистрофического обызвествления выглядят как плотные белесоватые очаги, с трудом разрезаются ножом; вокруг них разрастается соединительная ткань.

Метастатическое обызвествление развивается при гиперкальциемии в результате поступления в кровь солей кальция из их депо в костях и переноса в различные органы и ткани. Такое нарушение обмена кальция может быть связано с гипервитаминозом D, гиперфункцией околощитовидных желез при развитии в них опухоли, при деструкции костей в связи с остеомиелитом или злокачественными опухолями. При этом кальций выпадает из перенасыщенного раствора плазмы крови в слизистую оболочку желудка, почки, легкие, миокард, в стенки вен и артерий. Все эти ткани при функционировании ощелачиваются, а соли кальция не растворяются в щелочной среде и поэтому выпадают в этих органах. Гиперкальциемия возникает при заболеваниях почек и поражениях толстой кишки, сопровождающихся потерей способности выводить кальций из организма.

Гипокальциемия развивается в основном в результате образования камней либо при заболевании, называемом*рахитом. Камни,* или *конкременты,* образуются в полых органах или в выводных протоках на фоне нарушений минерального и других видов обмена веществ. Наибольшее значение в патологии имеют камни желчного пузыря и желчных протоков, а также камни мочевых путей - почек, мочеточников и мочевого пузыря (см. главы 13 и14).

Значение камнеобразования в патологии велико. Так, при мочекаменной болезни камни могут способствовать воспалению почек *(пиелонефрит)* либо, закрывая мочеточник, препятствовать оттоку мочи, что приводит к развитию *гидронефроза* и к гибели почки. Камни желчного пузыря и червеобразного отростка способствуют

хроническому течению воспаления этих органов и могут вызвать перфорацию их стенки с развитием воспаления брюшины - *перитонита.* При обтурации камнем общего желчного протока развивается подпеченочная желтуха.

2.2.АПОПТОЗ И НЕКРОЗ

Все структуры организма имеют ограниченный срок жизни, который определяется возможностью осуществлять специфическую функцию. По истечении этого срока включается генетически запрограммированный механизм, вызывающий гибель клетки и одновременно образование новой клетки взамен погибшей. Такая *физиологическая гибель клеток в живом организме* называется апоптозом. Однако ткани часто гибнут в результате разнообразных воздействий на них. Такая *гибель клеток и тканей в живом организме в результате патологических воздействий называется* некрозом.

Апоптоз

Апоптоз развивается в отдельных клетках, которые вначале теряют контакты с соседними клетками, затем уменьшаются в размерах, в их ядрах конденсируется хроматин, ядра становятся плотными и фрагментируются на отдельные глыбки. Одновременно происходит распад цитоплазмы, в которой сохраняются внутриклеточные структуры. В результате клетка распадается на *апоптозные тельца,* каждое из которых окружено мембраной. Апоптозные тельца быстро фагоцитируются окружающими клетками. Однако в ответ на апоптоз никогда не развивается воспалительная реакция, а на месте погибших клеток воспроизводятся клетки той же ткани.

Некроз

По консистенции мертвых масс, которая зависит от особенностей происходящих в тканях биохимических процессов, некроз может быть:

• *коагуляционным* (сухим, плотным), возникает при коагуляции распавшегося белка, обычно в мышечных тканях и в большинстве внутренних органов; разновидность коагуляционного некроза - *казеозный (творожистый)* некроз развивается при некоторых видах воспаления;

• *колликвационным (влажным),* при котором ткань дряблая, содержит много воды; развивается в тканях, богатых жидкостью (например, в головном мозге).

По механизму действия фактора, вызвавшего некроз, выделяют:

• *прямой некроз,* который возникает при непосредственном действии на ткань причины, вызывающей гибель ткани;

• *непрямой некроз,* когда причина гибели ткани связана с нарушениями кровообращения, функций нервов или с аллергическими реакциями.

Некротизированные ткани под действием гидролитических ферментов подвергаются разложению - *аутолизу.*В области очага некроза всегда развивается воспаление как ответная реакция организма на гибель его части.

Морфология некроза. Цвет некротических масс зависит от наличия в них примесей крови и различных пигментов. Мертвая ткань бывает белой или желтоватой, нередко окружена красно-бурым венчиком. Гнилостное расплавление мертвой ткани сопровождается характерным дурным запахом. Микроскопические признаки некроза складываются из необратимых изменений ядер и цитоплазмы клеток. Вначале ядра сморщиваются и уплотняются - развивается *кариопикноз.* Затем происходит распад ядра - *кариорексис.* Наконец, ядерное вещество растворяется - наступает *кариолизис.* Исчезновение клеточных ядер - один из основных признаков некроза. Такая же динамика гибели наблюдается в цитоплазме, в которой развиваются*плазморексис и плазмолиз.* Наконец, растворяется вся клетка - происходит *цитолиз* (рис. 8).

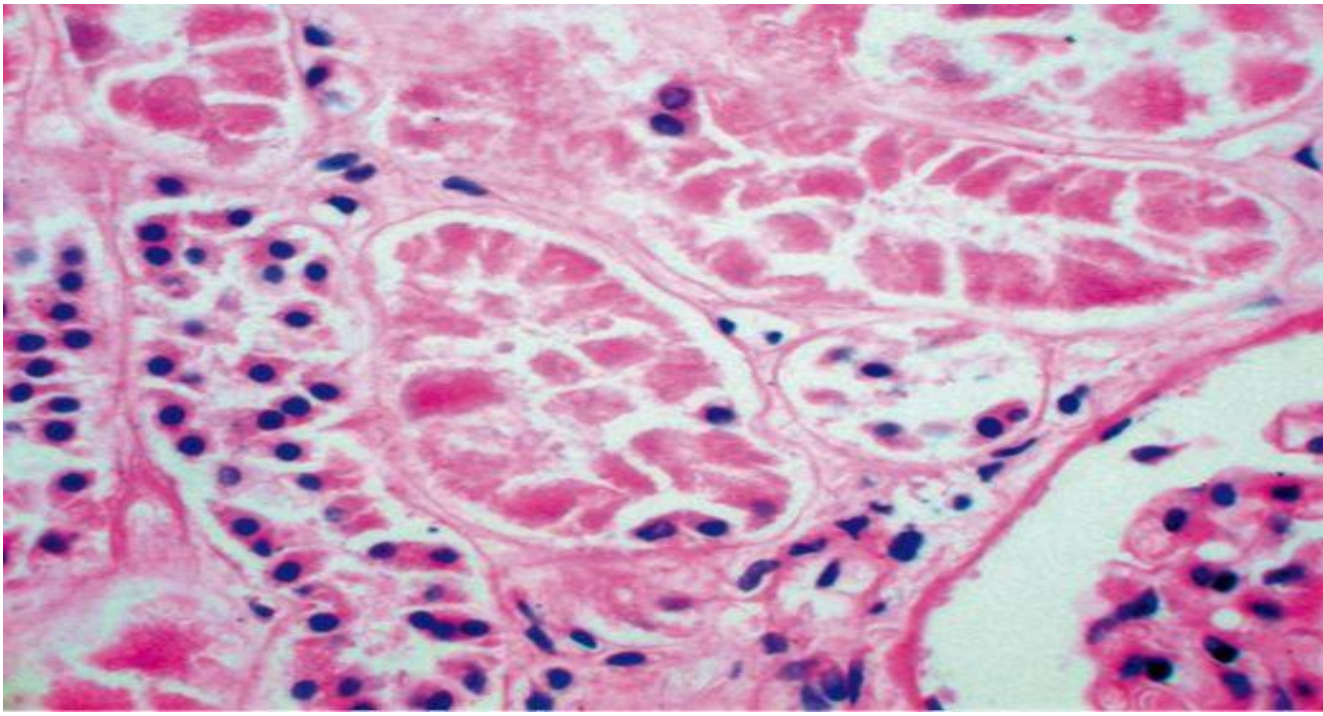


Рис. 8. Некроз эпителия проксимальных и дистальных канальцев почки. Окраска гематоксилином и эозином (х 200)

При некрозе интерстициальной и сосудистой тканей экстрацеллюлярный матрикс набухает и расплавляется, волокнистые структуры подвергаются фибриноидному некрозу и уплотняются. Образовавшиеся некротические массы носят название *некротического детрита.* Вокруг очага некроза, отграничивая его от живых тканей, развивается *деморкационная линия,* представляющая собой зону воспаления.

Исходы некроза

• ***Благоприятный,*** при котором происходит замещение образовавшегося дефекта соединительной тканью, обычно с формированием рубца, - *организация,* или отграничение, некротизированного участка соединительной тканью *(инкапсуляция).* При этом нередко некротизированные массы подвергаются петрификации (обызвествлению). На месте колликвационного некроза образуется полость - *киста.*

• ***Неблагоприятный***, когда некроз ткани или органа заканчивается смертью больного (например, инфаркт миокарда или некроз поджелудочной железы).

Клинико-морфологические формы некроза

В зависимости от локализации и особенностей некроза выделяют его следующие клинико-морфологические формы.

Гангрена - некроз тканей, соприкасающихся с внешней средой. При этом железо гемоглобина, находящегося в некротизированных тканях, соединяется с сероводородом воздуха и образуется сульфид железа, придающий некротизированным тканям черный цвет. Гангрена развивается в коже, конечностях, кишечнике, легких, влагалище, матке и т.д. Имеется несколько разновидностей гангрены (рис. 9).

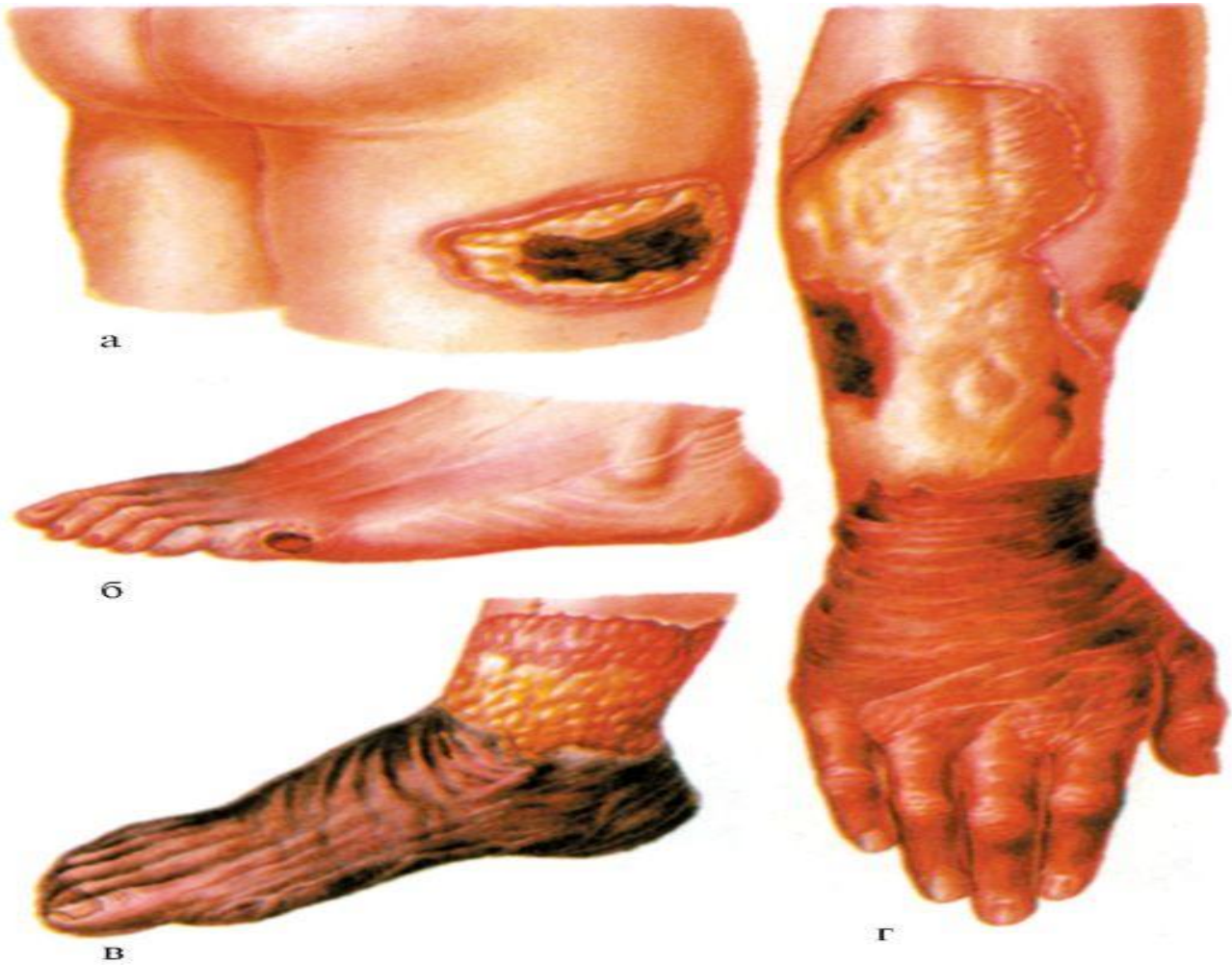


Рис. 9. Гангрена: а - влажная гангрена кожи бедра; б - стопы; в - сухая гангрена стопы; г - предплечья и кисти.

• *Сухая гангрена* развивается в тканях с малым содержанием жидкости, при этом ткани могут подвергаться мумификации. Характерна для конечностей, но возможна также на разных участках тела при их отморожении, ожогах, при тяжелых инфекциях.

• *Влажная гангрена* развивается в тканях, богатых жидкостью, поэтому встречается в легких, матке, кишечнике. У ослабленных детей, страдающих корью или скарлатиной, иногда появляется влажная гангрена щеки - *нома.*

• *Анаэробная,* или *газовая, гангрена* возникает, если в рану попадают бактерии - анаэробы. В некротизированных мышцах развивается коагуляционный некроз, они становятся грязносерыми, при надавливании из них выделяются пузырьки газа.

• *Пролежень* имеет трофоневротическое происхождение, возникает у ослабленных больных на участках кожи, подкожной клетчатки или слизистых оболочек, подвергающихся давлению. Пролежни могут появляться в области крестца, ягодиц, пяточных костей.

Инфаркт - некроз ткани внутренних органов, развивающийся в результате острого нарушения кровообращения в них при закупорке или длительном спазме артерий. Наиболее яркими примерами этого вида некроза являются инфаркты миокарда, мозга, легких, почек, селезенки (рис. 10). *По цвету* выделяют инфаркт:

• белый;
• красный;
• белый с геморрагическим венчиком.

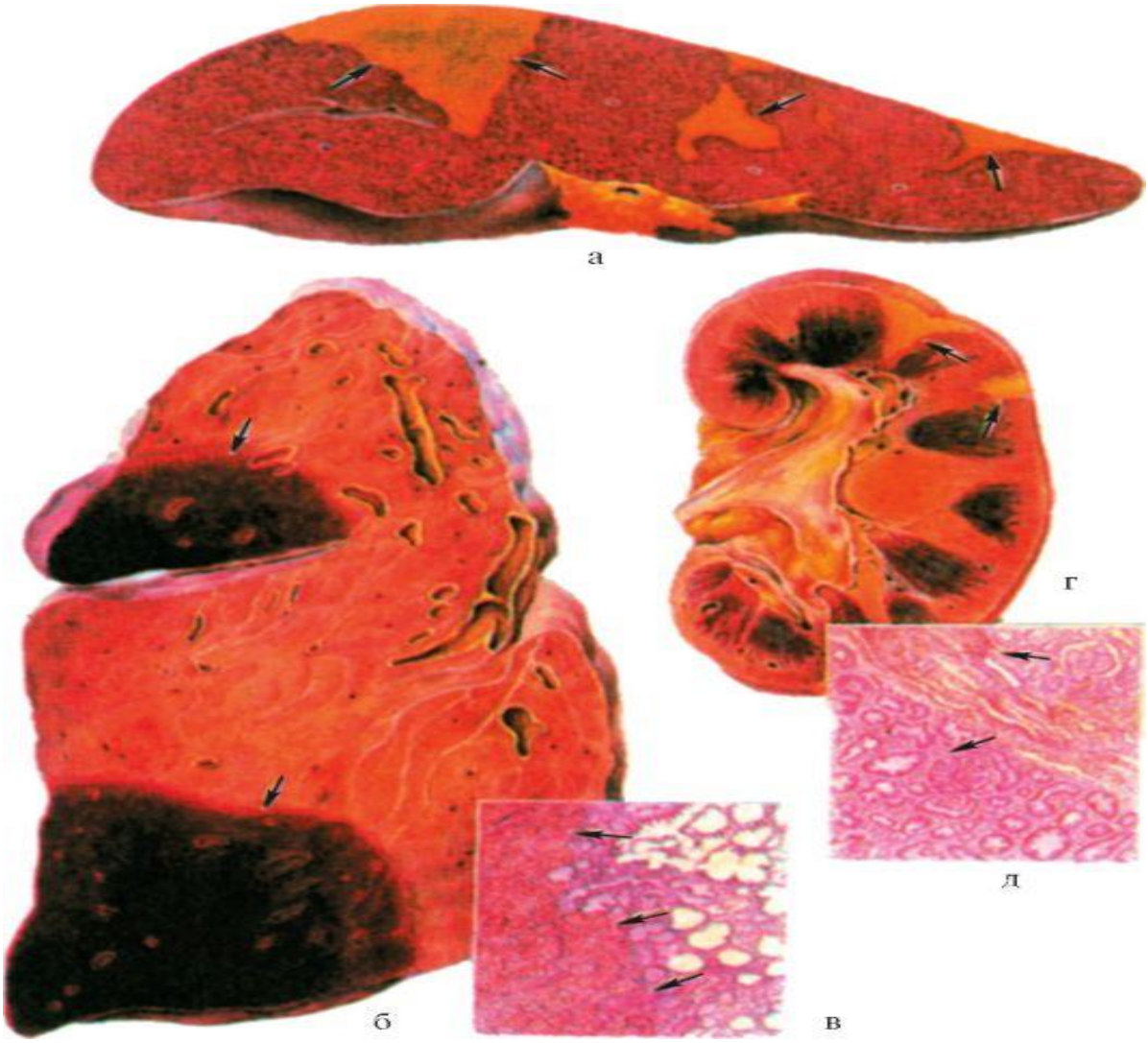


Рис. 10. Инфаркт: а - белые (ишемические) инфаркты селезенки; б - красные (геморрагические) инфаркты легкого; в - микроскопическая картина геморрагического инфаркта легкого; г - ишемические инфаркты почки; д - микроскопическая картина ишемического инфаркта почки. Участки некроза тканей показаны стрелками

ГЛАВА 3. НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЛИМФООБРАЩЕНИЯ

Систему кровообращения условно разделяют на 2 отдела.

• Центральное кровообращение, которое осуществляясь на уровне сердца и крупных сосудов, обеспечивает:

— *поддержание системного давления крови;*

— *направление движения крови* из артериального русла в венозное и далее - в сердце;

— *демпфирование (амортизацию) систолических и диастолических колебаний* артериального давления (АД) при выбросе крови из желудочков сердца для обеспечения равномерного кровотока.

• Периферическое (регионарное) кровообращение осуществляется в сосудах органов и тканей. К нему относится кровообращение в сосудах микроциркуляторного русла, которое включает: *артериолы, прекапилляры, капилляры, посткапилляры, венулы и артериоловенулярные шунты.* Микроциркуляторное русло обеспечивает доставку крови к тканям, транскапиллярный обмен субстратами метаболизма, кислородом, углекислым газом, а также транспорт крови от тканей.

Система кровообращения объединена с лимфатической системой, которая включает:

— *лимфатические органы* - лимфатические узлы, лимфатические фолликулы, миндалины, селезенку;

— *лимфатические транспортные пути* - капилляры, микро- и макрососуды, синусы.

Виды расстройств кровообращения

Выделяют 2 основные разновидности расстройств кровообращения.

Нарушение центрального кровообращения обусловлено главным образом нарушениями функций сердца или снижением сосудистого тонуса *(гипотония)* и нарушениями тока крови в них. При этом возникает*недостаточность кровообращения,* которая сопровождается изменениями периферического кровотока, в том числе и микроциркуляции. В результате органы и ткани не получают достаточного количества кислорода и других метаболитов, из них не удаляются токсические продукты метаболизма.

Нарушения периферического (регионарного) кровообращения, включая изменения микроциркуляции, проявляются в 3 основных формах:

- нарушении кровенаполнения;
- нарушении реологических свойств крови;
- нарушении проницаемости стенок сосудов.

Полнокровие сосудов (гиперемия) может быть артериальным и венозным, *по течению* - острым и хроническим, а по *распространенности* - местным и общим.

3.1.Артериальное и венозное полнокровие

Артериальное полнокровие (гиперемия) обусловлено увеличением притока крови в систему микроциркуляции при нормальном оттоке по венам, что проявляется расширением артериол, повышением внутрисосудистого давления и местной температуры тканей.

Причиной общей артериальной гиперемии могут быть увеличение объема циркулирующей крови *(плетора)*или количества эритроцитов *(эритремия)*. Местная артериальная гиперемия связана с воздействием различных физических, химических, биологических факторов, воспалением, а также с нарушением иннервации и психогенными влияниями.

Механизмы развития артериального полнокровия:

• ***нейрогенный механизм*** связан с преобладанием парасимпатического влияния на артериолы и капилляры над симпатическими эффектами;

• ***гуморальный механизм*** обусловлен увеличением уровня биологически активных веществ с сосудорасширяющим действием (кининов, простагландинов, серотонина) либо повышением чувствительности к ним стенок артериол.

Виды артериального полнокровия:

• ***физиологическая артериальная гиперемия*** возникает при интенсивном функционировании органа, например, в работающих мышцах, в стенке желудка после приема пищи. Она обеспечивает усиленное поступление в ткани кислорода и питательных веществ и способствует удалению продуктов их распада;

• ***патологическая артериальная гиперемия*** развивается при воспалении, нарушениях иннервации органов, травмах тканей, эндокринных заболеваниях, значительном повышении АД и др.

Признаки артериального полнокровия:

- *увеличение числа и диаметра артериальных сосудов;*
- *покраснение органа, ткани или их участков;*
- *повышение температуры тканей в области их гиперемии;*
- *увеличение объема и напряжения (тургора) органа или ткани* в связи с повышением их кровенаполнения;
- *увеличение лимфообразования и лимфооттока,* что обусловлено повышением перфузионного давления в сосудах микроциркуляции.

Венозное полнокровие (гиперемия) обусловлено затруднением оттока крови по венам при нормальном ее притоке по артериям, что приводит к увеличению кровенаполнения органа или ткани.

Причиной венозного полнокровия служит препятствие оттоку крови при закрытии просвета вены тромбом или эмболом, сдавливании вен опухолью, рубцом или жгутом, а также при развитии сердечной недостаточности.

Признаки венозного полнокровия:

• *цианоз, т.е. синюшный оттенок слизистых оболочек, кожи, ногтей и различных органов* из-за увеличения в них количества венозной крови, бедной кислородом;

• *снижение температуры тканей* вследствие падения в них интенсивности обмена веществ;

• *отек тканей,* развивающийся в результате гипоксии стенок сосудов микроциркуляторного русла, повышения их проницаемости и выхода в окружающую ткань плазмы крови;

• *увеличение объема органов и тканей* из-за скопления в них венозной крови.

Местное венозное полнокровие имеет значение в патологии главным образом в связи с развивающимся при этом острым отеком тканей в разных частях тела. При хроническом местном венозном полнокровии в строме органа разрастается соединительная ткань - развивается склероз.

Общее венозное полнокровие возникает при различных заболеваниях и может иметь тяжелые последствия.

• *Острое общее венозное полнокровие* чаще развивается при острой сердечной недостаточности, а также в атмосфере с низким содержанием кислорода (например, при разгерметизации кабины самолета и т.п.). При этом в тканях быстро нарастают гипоксия и *ацидоз* (закисление), повышается сосудистая проницаемость, появляется и прогрессирует отек.

• *Хроническое общее венозное полнокровие* обычно формируется при хронических заболеваниях сердца, заканчивающихся хронической сердечной недостаточностью. Помимо изменений, характеризующих острую венозную гиперемию, при хроническом венозном полнокровии постепенно развиваются атрофия паренхимы органов и склероз их стромы. Кроме того, хронический отек и плазморрагия вызывают перегрузку лимфатической системы и развитие ее недостаточности. Формируется *капиллярно-трофическая недостаточность,* которая характеризуется *склерозом микрососудов, уменьшением их просвета и количества капилляров,* что обусловливает сокращение кровотока по капиллярам, транскапиллярного обмена веществ и нарастание кислородного голодания. Вследствие указанных причин при хроническом общем венозном полнокровии в органах и тканях появляются характерные изменения.

В коже и подкожной клетчатке происходят расширение венозных сосудов, отек кожи и подкожной клетчатки*(анасарка)*. На этом фоне часто развиваются трофические язвы голеней и стоп.

В легких длительный венозный застой отмечается при хронической сердечной недостаточности (см. главу 10). При этом в легочных венах, впадающих в левое предсердие, развивается застой крови, что способствует прогрессирующей гипоксии. В связи с этим повышается проницаемость стенок сосудов, и из них в окружающую ткань выходят сначала плазма крови, а затем и эритроциты. Последние захватываются макрофагами, в которых гемоглобин превращается в гемосидерин и ферритин. Часть макрофагов альвеол, загруженных гемосидерином, попадает в бронхи и вместе с мокротой выводится из организма. В мокроте они носят название *«клетки сердечных пороков».* Часть сидерофагов распадается в строме легких, чему способствует нарастающая недостаточность лимфатических сосудов, перегруженных отечной жидкостью, сидерофагами и гемосидерином. Постепенно развивается застой лимфы. Прогрессирующая гипоксия и застой лимфы являются стимулами для активизации системы фибробластов в ткани легких и интенсивного образования ими коллагена. Нарастает склероз легких, развивается их *индурация* (от лат. *durum* - плотный). При этом гемосидерин, образующий скопления в строме и в альвеолах и характеризующий местный гемосидероз, придает легким бурый цвет; развивается *бурая индурация легких* -

необратимое состояние, значительно ухудшающее течение хронической сердечной недостаточности и общее состояние больного.

В печени хроническая венозная гиперемия обычно также является следствием хронической сердечной недостаточности и декомпенсации сердца. При этом застой крови вначале происходит в нижней полой вене, затем - в венах печени и центральных венах печеночных долек. Центральные вены расширяются, через их стенки выходят плазма крови и эритроциты, в центре долек атрофируются и погибают гепатоциты. На периферии дольки гепатоциты подвергаются жировой дистрофии и ткань печени на разрезе становится пестрой, напоминая мускатный орех, - на желто-коричневом фоне отчетливо видны красные точки в центре долек. Такая картина получила название *«мускатная печень»* (рис. 12).

Селезенка при венозном застое увеличивается в размерах (застойная *спленомегалия),* становится синюшной и плотной *(цианотическая индурация селезенки),* на разрезе не дает соскоба пульпы, ее фолликулы атрофичны, а красная пульпа склерозирована.

3.2.Артериальное малокровие (ишемия)

Артериальное малокровие (ишемия) - это уменьшение кровенаполнения органа или ткани, обусловленное снижением притока к ним крови по артериям либо значительным увеличением потребности тканей в кислороде и субстратах метаболизма, что приводит к несоответствию между потребностями тканей в кровоснабжении и возможностями артериального кровотока. В зависимости от причин и механизмов развития ишемии выделяют 5 разновидностей артериального малокровия.

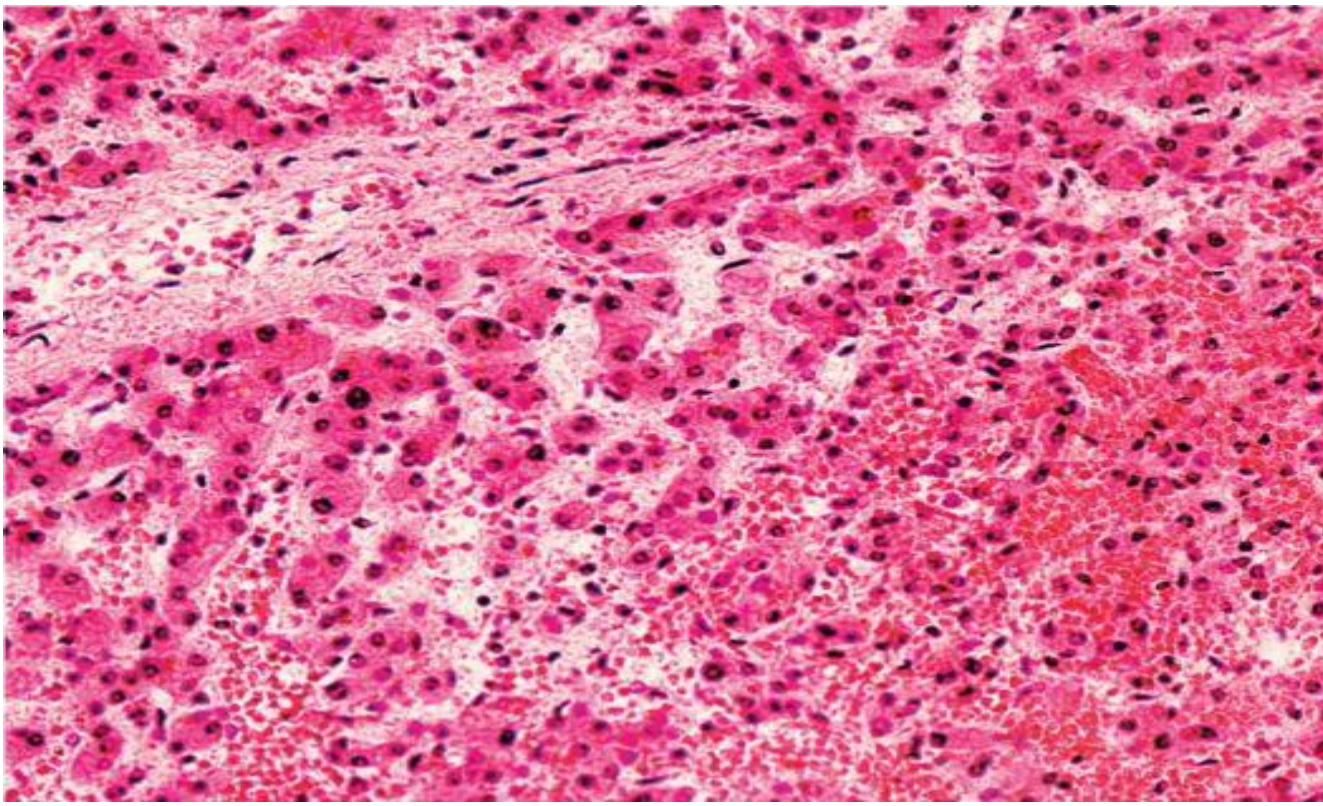


Рис. 12. Хроническое венозное полнокровие печени (мускатная печень). Окраска гематоксилином и эозином (х 200)

• ***Ангиоспастическое,*** обусловленное спазмом артерий вследствие увеличения содержания в тканях веществ, вызывающих спазм сосудов (например, ангиотензина, вазопрессина, катехоламинов и т.п.), или повышением чувствительности к ним стенок артериол, а также при преобладании симпатико-адреналовых влияний над парасимпатическими (стресс, стенокардия, аппендикулярная колика).

• ***Обтурационное,*** развивающееся при полном или частичном закрытии просвета артерии тромбом, эмболом (при остром малокровии) или атеросклеротической бляшкой (при хронической ишемии).

• ***Компрессионное,*** возникающее при остром или хроническом сдавливании сосуда жгутом, опухолью, отечной тканью и т.п.

• Возникающее в результате ***острого перераспределения крови,*** что наблюдается при быстром притоке крови в ранее ишемизированные ткани (например, при быстром удалении асцитической жидкости, сдавливавшей сосуды брюшной полости, в эту область устремляется кровь и возникает ишемия сосудов головного мозга).

• ***Дисфункциональное,*** являющееся следствием значительного повышения расхода тканями кислорода и субстратов метаболизма при резкой интенсификации функции органа, например ишемия миокарда при внезапной интенсивной нагрузке на сердце (бег, тяжелая физическая работа). Обычно этот вид ишемии возникает при частичном сужении просвета снабжающей артерии атеросклеротической бляшкой.

По характеру течения ишемия может быть *острой и хронической.*

Признаки ишемии:

• *побледнение ткани и органа* из-за снижения их кровенаполнения;

• *снижение пульсации артерий* в результате уменьшения их диастолического наполнения кровью и падения АД;

• *понижение температуры ишемизированной ткани* вследствие уменьшения притока теплой артериальной крови и снижения интенсивности метаболизма в ишемизированном регионе;

• *замедление тока крови по микрососудам вплоть до его остановки;*

• *снижение лимфообразования* в результате падения перфузионного давления в сосудах микроциркуляции.

Последствия и значение ишемии

Главным патогенным фактором ишемии является *кислородное голодание тканей (гипоксия)*. Развивающиеся при ишемии изменения зависят от продолжительности и тяжести гипоксии, чувствительности к ней органов и наличия коллатерального кровообращения в ишемизированной ткани. Ишемия способствует уменьшению образования в клетках энергии, следствием чего является накопление в тканях недоокисленных продуктов метаболизма. Это приводит к их ацидозу, усилению перекисного окисления липидов, активации гидролитических ферментов лизосом и в итоге - к распаду мембран клеток и внутриклеточных структур. Возникающий энергетический дефицит способствует, кроме того, накоплению в клетках ионов кальция, активизирующих ряд ферментов, которые приводят клетки к гибели. Решающую роль также играет *скорость*развития ишемии: если артериальное малокровие возникает остро, в тканях развиваются *дистрофические* и*некротические изменения;* если же ишемия носит хронический характер, то в ишемизированных органах и тканях нарастают *атрофические и склеротические* процессы. При этом обычно успевают сформироваться коллатерали, снижающие степень гипоксии. Коллатеральное, или обходное, кровообращение представлено сетью мелких сосудов, соединяющих более крупные артерии и вены. Однако в некоторых органах (таких, как сердце, головной мозг, почки) коллатерали развиты слабо, поэтому при закрытии просвета магистральной артерии коллатеральное кровообращение часто не способно компенсировать ишемию, и развивается некроз тканей этих органов.

Значение ишемии заключается в снижении функций ишемизированных органов, которое может быть обратимым, если ишемия продолжалась относительно недолго. В случаях медленно нарастающей ишемии в организме успевают развиться компенсаторные и приспособительные процессы, позволяющие в какой-то степени восполнить функцию ишемизированного органа. Если же в результате малокровия в органах развиваются некротические изменения, это может приводить к тяжелой инвалидности и смерти.

3.3.Нарушения реологических свойств крови

С этими нарушениями связаны такие патологические процессы, как тромбоз, эмболия, стаз, сладж, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром).

Тромбоз - процесс прижизненного свертывания крови в просвете сосуда или в полостях сердца. Свертывание крови является важнейшей физиологической реакцией, препятствующей смертельной потере крови при повреждениях сосудов. Вместе с тем при повышении свертываемости крови в просвете сосуда образуются свертки крови - *тромбы,* препятствующие кровотоку, что становится причиной тяжелых патологических процессов в организме, вплоть до наступления смерти.

Причины тромбоза

Местные:

• *повреждение стенки сосуда;*

• *замедление и нарушения кровотока* в виде возникающих завихрений крови при наличии препятствия ее току (например, атеросклеротической бляшки).

Общие:

• *нарушение соотношения между свертывающей и противосвертывающей системами крови* в результате увеличения концентрации или активности свертывающих факторов - *прокоагулянтов* (тромбопластинов, тромбина, фибриногена и др.) либо снижения концентрации или активности *антикоагулянтов* (гепарина, фибринолитических веществ);

• *увеличение вязкости крови* (например, в связи с увеличением количества ее форменных элементов, особенно тромбоцитов и эритроцитов).

Морфология тромба

В зависимости от особенностей и скорости образования тромбы могут быть различного состава, строения и внешнего вида; выделяют следующие виды тромбов:

• ***белый тромб,*** состоящий из тромбоцитов, фибрина и лейкоцитов; образуется медленно при быстром кровотоке, обычно в артериях, между трабекулами эндокарда, на створках клапанов сердца;

• ***красный тромб,*** в состав которого входят эритроциты, тромбоциты и фибрин; возникает быстро в сосудах с медленным током крови, обычно в венах;

• ***смешанный тромб*** включает в себя тромбоциты, эритроциты, фибрин, лейкоциты; встречается в любых отделах кровеносного русла, в том числе в полостях сердца и аневризмах артерий;

• ***гиалиновые тромбы,*** состоящие из преципитированных белков плазмы и агглютинированных форменных элементов крови; обычно множественные, формируются *только в сосудах микроциркуляции.*

Макроскопически в тромбе определяется связанная со стенкой сосуда *головка тромба,* по строению соответствующая белому тромбу, *тело* - обычно смешанный тромб и рыхло прикрепленный к интиме *хвост тромба* (как правило, красный тромб). Хвост может отрываться и служить причиной тромбоэмболии.

По отношению к просвету сосуда выделяют:

• *пристеночные тромбы,* не закрывающие целиком просвет сосуда; хвост их растет против тока крови;

• *обтурирующие тромбы,* полностью закрывающие просвет сосуда; хвост чаще растет по току крови.

Исходы тромбоза могут быть:

• *благоприятными* - к ним относят *организацию* тромба, т.е. его замещение соединительной тканью. Иногда организация тромба сопровождается его *канализацией,* т. е. образованием щелей, покрытых эндотелием, через которые в какой-то степени осуществляется кровоток. Возможно *обызвествление* тромбов *(флеболиты);*

• *неблагоприятными* - в виде *тромбоэмболии,* возникающей при отрыве тромба или его части, и *септического (гнойного) расплавления* тромба при попадании в тромботические массы гноеродных бактерий.

Значение тромбоза определяется быстротой образования тромба, его локализацией и степенью сужения сосуда. Так, мелкие тромбы в венах малого таза сами по себе не вызывают каких-либо патологических изменений в тканях, но, оторвавшись, могут превратиться в тромбоэмболы. Пристеночные тромбы, незначительно суживающие просвет даже крупных сосудов, могут не нарушать в них гемодинамику и способствовать развитию коллатерального кровообращения. Обтурирующие тромбы артерий являются причиной ишемии, заканчивающейся инфарктом или гангреной органов. Тромбоз вен *(флеботромбоз)* нижних конечностей способствует развитию трофических язв голеней; кроме того, тромбы могут стать источником эмболии.

Эмболия - циркуляция в крови или лимфе не встречающихся в норме частиц (эмболов) и закупорка ими просвета сосудов.

По происхождению выделяют 2 вида эмболии.

• *Экзогенные эмболии,* при которых эмболы попадают в сосудистое русло из окружающей среды:

— *воздушная эмболия,* которая образуется при попадании воздуха через поврежденные крупные вены шеи, имеющие отрицательное давление по отношению к атмосферному, при внутривенном (с помощью шприца) введении воздуха с лекарственными препаратами и т.п.;

— *газовая эмболия* - развивается при быстрой декомпрессии (у водолазов - при быстром подъеме из глубины; при разгерметизации кабины самолета), приводящей к высвобождению из крови азота. Газовые эмболы поражают различные органы, в том числе головной и спинной мозг, вызывая кессонную болезнь;

— *эмболия инородными телами* - возникает при попадании в травмированные крупные сосуды частиц инородных предметов: медицинских катетеров, осколков ампул, кусочков одежды и т.п.

• *Эндогенные эмболии,* при которых эмболами являются собственные ткани организма:

— *тромбоэмболия* - развивается при отрыве тромба или его части и является наиболее частой эмболией. Ее источником могут быть тромбы любой локализации - артерий, вен, полостей и створок клапанов сердца. Самая распространенная - тромбоэмболия легочной артерии. При этом тромбоэмболы попадают в легочный ствол или легочные артерии из вен нижних конечностей, жировой клетчатки малого таза, иногда из печеночных вен, нижней и верхней полых вен или правых отделов сердца с пристеночными тромбами, что, как правило, заканчивается смертью. Механизм смерти связан с *пульмоно-коронарным рефлексом,* который возникает при ударе тромбоэмбола в рефлексогенную зону, расположенную в интиме области разветвления легочного ствола *(карина).*

При этом остро возникает спазм сосудов сердца, легких, а также бронхов и наступает остановка сердца. Мелкие тромбоэмболы могут проходить легочный ствол и обтурировать мелкие ветви легочной артерии, вызывая инфаркты легких;

— *жировая эмболия* - возникает при переломах трубчатых костей, размозжении подкожной жировой клетчатки при травмах, при ошибочном введении в кровяное русло масляных лекарственных растворов. Жировые эмболы закупоривают мелкие ветви легочных артерий, причем, если обтурировано больше 2/3 этих сосудов, может развиться острая правожелудочковая недостаточность сердца, что, однако, бывает очень редко. Чаще жировая эмболия легких вызывает пневмонию в пораженных участках;

— *тканевая эмболия* - является результатом разрушения тканей при заболеваниях и травмах (например, эмболия опухолевыми клетками, лежащая в основе формирования метастазов опухоли);

— *микробная эмболия* - возникает при закупорке сосудов скоплениями бактерий, микробов, простейшими и животными паразитами (например, альвеолококками). Это относительно редкий вид эмболии; чаще наблюдается при гнойном расплавлении тромба.

По механизму распространения выделяют следующие виды эмболий (рис. 13):

• *ортоградная,* при которой эмбол перемещается с током крови или лимфы, - наиболее частый вид эмболии;

• *ретроградная* - характеризуется движением эмбола против тока или лимфы;

• *парадоксальная* - развивается при проникновении эмбола из венозного отдела большого круга кровообращения в артериальный отдел, минуя легкие. Это - редкий вид эмболии, которая наблюдается при незаращении межжелудочковой или межпредсердной перегородки в сердце, при незаращении артериовенозных анастомозов (прежде всего боталлова протока) или при травматическом образовании артериовенозного соустья.

Значение эмболии определяется ее видом, распространенностью и локализацией. Эмболия головного мозга, сердца, ствола легочной артерии часто заканчивается смертью больного; поражение почек, печени, селезенки, скелетных мышц и других органов имеет меньшее значение. Эмболия лимфатических сосудов, особенно нижних конечностей, может приводить к лимфатическому отеку тканей, их склерозу и снижению функции органа (например, при слоновой болезни).

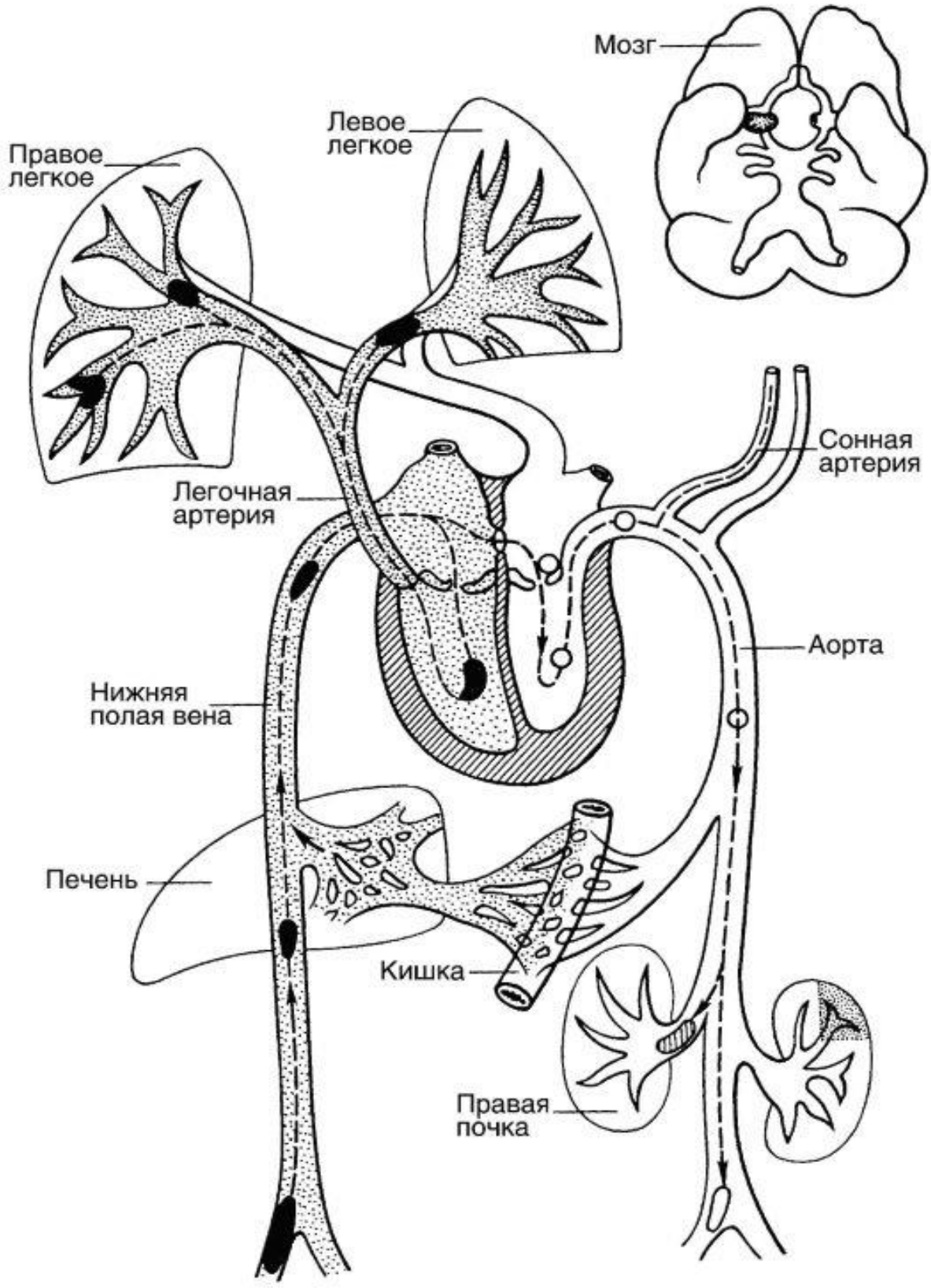


Рис. 13. Схема направления движения эмболов (по Я.Л. Рапопорту)

Нарушения микроциркуляции

Причины расстройств микроциркуляции:

• *нарушения центрального и регионарного кровообращения,* которые развиваются при сердечной недостаточности, артериальной и венозной гиперемии, при ишемии;

• *изменения вязкости и объема крови (лимфы),* наблюдаются при уменьшении объема жидкости в плазме*(гипогидратация),* увеличении количества форменных элементов *(полицитемия)* или белков плазмы, агрегации и агглютинации клеток крови;

• *гемодилюция, или разжижение крови,* возникает в результате значительного поступления тканевой жидкости в кровь *(гипергидратация),* снижения общего числа форменных элементов крови *(панцитопения),* уменьшения содержания белков плазмы *(гипопротеинемия).*

По локализации расстройства микроциркуляции подразделяются на внутрисосудистые и внесосудистые.

Внутрисосудистые нарушения микроциркуляции проявляются:

• *замедлением вплоть до прекращения (стаза) тока крови или лимфы;*

• *чрезмерным ускорением кровотока;*

• *нарушением ламинарности (турбулентности) тока крови или лимфы* при возникновении препятствия микроциркуляции.

Внесосудистые нарушения микроциркуляции обусловлены изменениями влияния на микроциркуляцию внесосудистых факторов, например нервно-трофической регуляции метаболизма; появлением в окружающих тканях биологически активных веществ, которые резко усиливают микровезикулярный транспорт, но могут также способствовать тромбированию сосудов микроциркуляции (при скоплении в интерстициальной ткани жидкости, которая сдавливает сосуды микроциркуляции).

Среди нарушений микроциркуляции следует выделить ряд процессов, которые возникают при очень многих заболеваниях и нередко имеют самостоятельное клиническое значение: сладжфеномен, стаз, ДВС-синдром.

Сладж-феномен (от англ. *sludge* - тина) характеризуется адгезией и агрегацией форменных элементов крови, прежде всего эритроцитов, что вызывает значительные гемодинамические нарушения. Клетки в состоянии сладжа имеют вид «монетных столбиков», сохраняя при этом свои цитомембраны.

Причинами сладжа являются нарушения центральной и регионарной гемодинамики, повышение вязкости крови и повреждение стенок микрососудов (см. выше).

Последствия сладжа:

• замедление кровотока в микроциркуляторном русле, вплоть до его остановки;

• нарушения транскапиллярного обмена;

• гипоксия, ацидоз и нарушение метаболизма окружающих тканей.

Указанные изменения приводят к повышению проницаемости стенок капилляров и венул, пропитыванию их плазмой крови *(плазморрагия),* отеку и нарастающей ишемии окружающих тканей. В целом совокупность указанных изменений обозначается как синдром капиллярно-трофической недостаточности. Сладж может быть обратимым, и тогда постепенно восстанавливается микроциркуляция, но может предшествовать полной остановке крови (стазу), а также способствовать образованию в капиллярах гиалиновых тромбов.

Стаз - остановка кровотока в сосудах микроциркуляторного русла, прежде всего в капиллярах, реже - в венулах. *Причинами* стаза являются инфекции, интоксикации, шок, длительное искусственное кровообращение, воздействие физических, в том числе температурных, факторов. После устранения причины, вызвавшей стаз, кровоток в сосудах микроциркуляторного русла может восстановиться, а в окружающих тканях какое-то время сохраняются дистрофические изменения, которые, однако, в этих условиях также обратимы. Если же стаз капилляров устойчив, гипоксия в окружающих тканях приводит к их некрозу.

Значение стаза определяется его локализацией и продолжительностью. Острый стаз в большинстве случаев обусловливает обратимые изменения в тканях, но в головном мозге он может способствовать развитию тяжелого (иногда смертельного) отека ткани мозга с дислокацией его стволовой части в большое затылочное отверстие. В случае

длительного стаза возникают множественные микронекрозы и диапедезные кровоизлияния.

ДВС-синдром характеризуется образованием множественных тромбов в сосудах микроциркуляторного русла различных органов и тканей за счет активации факторов свертывания крови с развивающимся вследствие этого их дефицитом, что приводит к усилению фибринолиза, падению свертываемости крови и многочисленным кровоизлияниям. ДВС-синдром часто развивается при шоке любого происхождения, переливании несовместимой крови, злокачественных опухолях, после хирургических вмешательств и др. В своем развитии ДВС-синдром проходит 4 стадии.

• *1-я стадия - гиперкоагуляции и тромбообразования,* характеризуется внутрисосудистой агрегацией форменных элементов, диссеминированным (т.е. во многих микрососудах одновременно) свертыванием крови и формированием множественных тромбов в микрососудах разных органов и тканей. Эта стадия длится всего 8-10 мин.

• *2-я стадия - нарастающая коагулопатия потребления,* особенностью ее является значительное снижение уровня тромбоцитов и фибриногена, израсходованных на образование тромбов в предыдущую стадию. Поэтому свертываемость крови снижается и в результате развивается *геморрагический диатез,* т.е. множественные мелкие кровоизлияния.

• *3-я стадия - глубокой гипокоагуляции и активации фибринолиза;* наступает через 2-8 ч от начала ДВС-синдрома. В этот период практически прекращаются процессы свертывания крови вследствие истощения всех свертывающих факторов; одновременно резко активизируются процессы растворения фибрина, тромбов, поэтому развиваются кровотечения и множественные кровоизлияния.

• *4-я стадия - восстановительная, или остаточных проявлений;* заключается в дистрофических, некротических и геморрагических изменениях тканей многих органов. При этом примерно в 50% случаев может наступить полиорганная недостаточность (почечная, печеночная, надпочечниковая, легочная, сердечная), приводящая к смерти больных. При благоприятном исходе заболевания наступает восстановление поврежденных тканей; возвращаются функции органов.

3.4.Нарушения проницаемости стенок сосудов

Объем крови у взрослых людей составляет 6-8% от объема тела, т.е. в среднем 5 л. При этом около 4 л циркулирует в сосудистом русле и около 1,5 л депонировано в сосудах органов брюшной полости, легких, подкожной клетчатки и других тканей. Форменные элементы составляют 36-48% от общего объема крови.*Отношение объема форменных элементов крови к объему плазмы называется* гематокритом; в норме он составляет 0,41-0,50 - у мужчин и 0,36-0,44 - у женщин.

При повреждении стенок сосудов или полостей сердца, а также при повышении сосудистой проницаемости вытекает содержащаяся в сосудах или в сердце кровь, что называется кровопотерей. Исходя из особенностей и последствий кровопотери, выделяют следующие ее виды:

• *Кровотечение (haemorrhagia)* - выход крови за пределы сосудистого русла или сердца в окружающую среду (наружное кровотечение), а также в полости тела или в просвет полого органа (внутреннее кровотечение).

• *Кровоизлияние* - вид кровотечения, при котором вышедшая из сосудов кровь накапливается в окружающих тканях. Выделяют 4 разновидности кровоизлияния:

— *гематома* - кровоизлияние, при котором в тканях образуется полость, заполненная кровью;

— *кровоподтек* - плоское кровоизлияние в коже, подкожной клетчатке, слизистых оболочках;

— *геморрагическое пропитывание (имбибиция)* - диффузное кровоизлияние без четких границ;

— *петехии* - точечные кровоизлияния в коже, слизистых и серозных оболочках и под капсулами внутренних органов.

Механизмы развития кровотечений и кровоизлияний:

• *разрыв сосуда или стенки сердца (haemorrhagia per rexin)* при травме, некрозе (инфаркте), аневризме;

• *разъедание стенки сосуда (haemorrhagia per diabrosin),* что происходит, например, в дне язвы желудка, в опухоли и др.;

• *диапедез (haemorrhagia per diapedesin,* от греч. *dia* - через, *pedao* - скачу) характеризуется выходом крови из сосуда в результате повышения проницаемости его стенки без нарушения ее целостности. Это - один из наиболее частых механизмов кровоизлияния; наблюдается при гипоксии, интоксикациях, различных коагулопатиях, при гипертоническом кризе, гемофилии и др.

Исход кровоизлияния и кровотечения зависит от объема потерянной крови и от реактивности организма:

• *потеря 25-35% объема циркулирующей крови мало опасна для организма;*

• *потеря 50% и более приводит к смертельному исходу;*

• *реактивность организма* в значительной степени определяют пол, возраст, состояние здоровья. Так, женщины менее чувствительны к кровопотере, взрослые переносят кровопотерю легче, чем дети, и т.п.

С учетом этих особенностей исход кровотечения или кровоизлияния может быть *благоприятным,* когда излившаяся кровь рассасывается (например, при кровоподтеке) или организовывается (при гематомах), но может быть и *неблагоприятным,* если кровоизлияние происходит в жизненно важные органы - головной мозг, надпочечники. В этом случае больной может погибнуть.

Значение кровопотери обусловлено ее видом, локализацией, выраженностью и продолжительностью. Так, больной может погибнуть при небольшом кровоизлиянии в область ствола головного мозга и при острой массивной артериальной кровопотере. Вместе с тем повторяющиеся в течение длительного времени, но небольшие кровотечения (например, при геморрое или из хронической язвы желудка) обусловливают лишь развитие постгеморрагической анемии, сопровождающейся жировой дистрофией паренхиматозных органов. Большое значение имеет скорость кровотечения - быстрая кровопотеря даже относительно небольших объемов крови (400-450 мл) приводит к смерти больного, в то время как потеря значительно больших объемов крови, но на протяжении длительного времени не вызывает тяжелых осложнений, так как в организме успевают развиться компенсаторные процессы.

3.5.Нарушения лимфообращения

Среди нарушений лимфообращения основную роль играют лимфатическая недостаточность и лимфостаз.

Лимфатическая недостаточность - состояние, при котором интенсивность образования лимфы превышает способность лимфатических сосудов транспортировать ее в венозную систему.

Выделяют следующие виды недостаточности лимфатической системы:

• *механическая недостаточность,* при которой возникает органическое или функциональное препятствие току лимфы, что происходит при закупорке лимфатических сосудов сидерофагами, сдавливании лимфатических путей опухолью и т.п.;

• *динамическая недостаточность* - возникает при несоответствии между количеством тканевой жидкости и возможностями лимфатических путей для ее отведения, что имеет место, например, при выраженных отеках тканей;

• *резорбционная недостаточность* - обусловлена уменьшением проницаемости стенок лимфатических капилляров.

Лимфостаз - остановка тока лимфы, что происходит при недостаточности лимфатической системы вне зависимости от механизма ее развития.

Последствием лимфостаза является лимфатический отек - *лимфедема.* Длительный застой лимфы способствует активации фибробластов и разрастанию соединительной ткани, что приводит к склерозу органов.

Воспаление - это ключевой общепатологический процесс, целесообразность которого заключается в защитно-приспособительной функции, направленной на ликвидацию повреждающего агента и восстановление поврежденной ткани. Древнеримский ученый А. Цельс (25 г. до н.э. - 50 г. н.э.) выделил основные симптомы воспаления: красноту *(rubor),* опухоль *(tumor),* жар *(calor)* и боль *(dolor).* Позже К. Гален прибавил еще один признак - нарушение функции *(functio laesa).*

Биологический смысл воспаления заключается в отграничении и ликвидации очага повреждения и вызвавших его патогенных факторов, а также в восстановлении (репарации) поврежденных тканей. Воспалительной реакцией организм отвечает на воздействия многочисленных экзо- и эндогенных раздражителей. Вместе с тем в воспалении рождаются иммунные реакции, а сами иммунные процессы реализуются через воспаление; от состоятельности иммунного ответа зависит судьба самого воспаления. Однако своеобразие воспаления зависит не только от иммунной защиты, но и от реактивности организма, поэтому воспалительная реакция в различные возрастные периоды жизни человека имеет выраженные особенности.

Таким образом, будучи приспособительной реакцией организма, возникшей в ходе эволюции, воспаление вместе с тем, несомненно, является и важнейшей общепатологической реакцией, которой организм отвечает на различные воздействия и которая может составлять суть, основу того или иного заболевания и иметь определенные исходы, причем не всегда благоприятные.

С одной стороны, воспаление - это общепатологическая реакция организма, которая является патогенетическим звеном многих заболеваний, а с другой - может выступать в патологии как самостоятельная болезнь, сутью которой является само воспаление, требующее соответствующего лечения. Вместе с тем, представляя собой общепатологический процесс, воспаление наиболее ярко проявляется как местная реакция на повреждение и сопровождается характерными изменениями микроциркуляции и мезенхимы. Однако такой сложный комплексный процесс не может протекать только на местном уровне, и вскоре после его начала включаются интегративные регулирующие системы всего организма. Поэтому воспаление, хотя является местной реакцией организма на повреждение, характеризуется и *общими проявлениями:* лихорадкой, лейкоцитозом, изменением состава белков крови, увеличением СОЭ и т.д. Это связано с тем, что в очаге воспаления возникают чрезвычайно сложные процессы, которые становятся сигналом для включения различных систем организма. Среди факторов, обусловливающих взаимосвязь местных и общих изменений при воспалении, большое значение имеют так называемые *реактанты острой фазы.* Эти вещества появляются через 4-6 ч после возникновения местных повреждений тканей. Большинство реактантов острой фазы синтезируется макрофагами, гепатоцитами и другими клетками. Они влияют на функцию клеток воспалительного очага, активируя Т-лимфоциты, полиморфно-ядерные лейкоциты (ПЯЛ), синтез простагландинов и простациклинов в эндотелиоцитах и т.д. Реактанты острой фазы определяют неспецифический ответ организма на местную воспалительную реакцию. Вместе с тем они стимулируют включение в процесс других систем организма - микроциркуляции, иммунной, эндокринной, нервной, способствуя взаимодействию местных и общих реакций при воспалении. Это воздействие осуществляется через образование и накопление специфических антител, реакции клеточного иммунитета, стимуляцию костного мозга, стрессорные механизмы, обусловленные болью, лихорадкой и т.п. Поэтому воспаление, являясь местной общепатологической реакцией, может протекать как *болезнь,* с участием всех систем организма, составляя основное звено патогенеза заболевания.

ГЛАВА 4. ВОСПАЛЕНИЕ

Следует учесть также, что характер воспаления существенно зависит и от структурно-функциональных особенностей органов и тканей. Таким образом, начинаясь как местная реакция, воспаление включает все другие интегрирующие и регулирующие системы организма и приобретает особенности болезни, которая может привести к смерти, но неизмеримо чаще заканчивается выздоровлением, и в этом случае организм человека нередко приобретает новые свойства, позволяющие ему значительно эффективнее взаимодействовать с окружающей средой (например, иммунитет).

Для обозначения воспаления к названию органа, в котором оно развивается, прибавляют окончание «ит», например: *миокардит* - воспаление мышцы сердца, *нефрит* - воспаление почки, *гепатит* - воспаление печени и т.д. По течению воспаление может быть *острым и хроническим.*

4.1.ОСТРОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Физиология и биохимия острого воспаления

Воспаление - сложный комплексный процесс, который складывается из 3 взаимосвязанных реакций:*альтерации (повреждения), экссудации* и *пролиферации.*

Альтерация порождает комплекс местных биохимических реакций, суть которых заключается в развитии*хемоаттракции* (от лат. attractio - притягивание) для привлечения в очаг воспаления клеток, продуцирующихмедиаторы воспаления - биологически активные вещества, обеспечивающие химические и молекулярные связи между процессами, протекающими в очаге воспаления. Медиаторы воспаления могут быть *клеточными*и *плазменными.*

Клеточные медиаторы воспаления включают центральное звено воспаления - *сосудистую реакцию.*Инициаторами медиации воспалительной реакции являются фермент *просеринэстераза* и ряд других подобных ей ферментов, активизирующихся при любом повреждении клеток и тканей. Они запускают серию молекулярных превращений, приводящих к хемоаттракции в очаг повреждения клеток, продуцирующих и выделяющих медиаторы воспаления, - лаброцитов, нейтрофильных и базофильных гранулоцитов, тромбоцитов, клеток APUD-системы. Совокупность таких клеток создает *первичную клеточную кооперацию,* и появляются клеточные медиаторы воспаления - биогенные амины, важнейшие из которых - гистамин и серотонин. *Гистамин* вызывает расширение сосудов микроциркуляторного русла и повышение их проницаемости. *Серотонин* также повышает сосудистую проницаемость. При повреждении клеток выделяются кислые липиды, которые служат источником таких медиаторов, как *медленно реагирующая субстанция анафилаксии,* которая увеличивает сосудистую проницаемость; *фактор, активирующий тромбоциты,* стимулирующий их секреторную

деятельность; *простагландины,* которые помимо повышения проницаемости сосудов микроциркуляции усиливают хемотаксис (движение к аттрактантам) и способствуют пролиферации фибробластов. Большое значение для медиации воспаления имеют *интерлейкины,* действующие как факторы пролиферации и дифференцировки клеток, в том числе Т-лимфоцитов.

Плазменные медиаторы воспаления возникают при активации клеточными медиаторами воспаления 3 систем крови - *кининовой, комплементарной и свертывающей.* Медиаторами кининовой системы являются брадикинин и калликреин. *Брадикинин* усиливает сосудистую проницаемость и обусловливает чувство боли. *Калликреин*активирует фактор Хагемана, т.е. включает в воспалительный процесс систему свертывания крови и фибринолиза. *Фактор Хагемана* активирует плазменные медиаторы воспаления и сам выступает как медиатор, повышая проницаемость сосудов, усиливая миграцию нейтрофилов и агрегацию тромбоцитов. Система комплемента состоит из группы специальных белков плазмы крови, некоторые компоненты которых, прежде всего *C3b* и *C5b,* повышают проницаемость сосудов, усиливают хемотаксическую активность ПЯЛ и макрофагов. Хемоаттракция - процесс каскадный и по мере его нарастания кооперация клеток не только увеличивается в количественном отношении, но и становится разнообразнее. Более разнообразным оказывается и действие продуцируемых ими веществ, влияющих на все более широкий круг реакций, создающих условия для воспаления и поддерживающих его.

Вместе с тем на всех этапах развития воспаления высвобождаются и начинают действовать вещества, предупреждающие избыточное накопление или прекращающие действие медиаторов; в совокупности они представляют собой систему антимедиаторов воспаления. Соотношение медиаторов и антимедиаторов воспалительного процесса во многом определяет особенности формирования, развития и прекращения воспаления. Важнейшими антимедиаторами являются ферменты - гистаминаза, разрушающая гистамин; карбоксипептидазы, разрушающие кинины, и т.д. Антимедиаторы предупреждают избыточное накопление медиаторов воспаления и их поступление в кровь; благодаря наличию антимедиаторов воспаление прекращается после уничтожения повреждающего агента и репарации поврежденных тканей.

Экссудация. Основные сосудистые компоненты воспалительного процесса - микроциркуляторное русло и лимфатическая система. Первоначальной ответной реакцией сосудов на раздражение являются краткий спазм артериол и резкое замедление кровотока. В результате уменьшения притока крови к капиллярам возникает ишемия тканей в регионе повреждения, в них ослабляется тканевое дыхание, нарастают гликолиз и ацидоз, что усиливает деструкцию тканей и образование медиаторов воспаления. Затем происходит расширение микроциркуляторного русла и увеличивается приток крови к очагу воспаления, превышающий ее отток. Развивается воспалительная, *активная гиперемия,* которую поддерживают медиаторы воспаления. В результате усиливается оксигенация очага воспаления, что способствует образованию активных форм кислорода, притоку комплемента, фибронектина, ПЯЛ, моноцитов и др. Кроме того, гиперемия способствует вымыванию токсинов.

По мере развития экссудативной реакции активная гиперемия сменяется венозным застоем крови в очаге воспаления - *пассивной гиперемией.* В расширенных капиллярах, венулах и мелких венах снижается линейная и объемная скорость кровотока, форменные элементы крови соприкасаются со стенками сосудов и эмигрируют в очаг воспаления. Могут возникать диапедезные кровоизлияния. Затем наступает стаз крови в венулах, в них образуются тромбы. Пассивная гиперемия является одной из важнейших причин высокой сосудистой проницаемости и одновременно механизмом развития экссудации и воспалительного отека тканей. Кроме того, она уменьшает всасывание из очага воспаления продуктов распада тканей, микроорганизмов и их токсинов.

Определяющий фактор экссудативной фазы воспаления - *проницаемость сосудистой стенки,* с чем связано образование различных экссудатов. Механизм

сосудистой проницаемости складывается из сочетания 2 процессов: трансэндотелиального и межэндотелиального транспорта плазмы крови, содержащихся в ней веществ и клеток крови. Вместе с тем на проницаемость стенки сосудов оказывают также влияние осмотический, онкотический и гидродинамический факторы экссудации. Появляющаяся *гиперосмолярность*при сохраняющемся нормальном осмотическом давлении крови и возникающий градиент осмотического давления крови и воспаленной ткани обеспечивают выход плазмы из сосудов. Одновременно развивается*гиперонкия* - повышение онкотического давления тканей в очаге воспаления при снижении его в крови, что способствует выходу плазменных белков из сосудистого русла в периваскулярную ткань. Возрастает также*гидродинамическое давление* в сосудах очага воспаления при падении коллоидно-осмотического давления крови, вследствие чего также резко усиливается выход плазмы крови из сосуда в окружающие ткани. Сочетание этих механизмов экссудации зависит от многих условий, в том числе от особенностей этиологичского фактора, реактивности организма, степени участия в воспалительном процессе иммунных реакций и т.п. С этими особенностями связано и образование различных экссудатов.

Экссудация определяет эмиграцию форменных элементов крови в зону воспаления. В результате замедления тока крови лейкоциты перемещаются на периферию осевого потока и прилипают к стенке сосуда. Возникает*краевое стояние* лейкоцитов. Под влиянием клеточных медиаторов воспаления снижается отрицательный заряд эндотелия и лейкоцитов. Адгезию лейкоцитов обеспечивают также комплемент (С5а, С1, С3-фракции), Fc-фрагменты IgG и фибронектин, связывающийся с рецепторами лейкоцитов, коллагеном, фибрином.

Следующим этапом экссудации является эмиграция лейкоцитов и других клеток крови за пределы сосуда. Ферменты лейкоцитов вызывают сокращение эндотелиальных клеток и раскрытие межэндотелиальных щелей, к которым перемещаются лейкоциты. Они образуют псевдоподию, которая входит в межэндотелиальную щель и затем - под эндотелиоцит, после чего туда перемещается весь лейкоцит, располагаясь между эндотелиоцитом и базальной мембраной (рис. 14). Молекулярные изменения базальной мембраны позволяют клеткам крови преодолевать ее и эмигрировать в зону воспаления. Этот механизм характерен для всех клеток крови, включая эритроциты. При типично протекающем остром воспалении ПЯЛ выходят в воспалительный очаг в течение первых 6-24 ч.

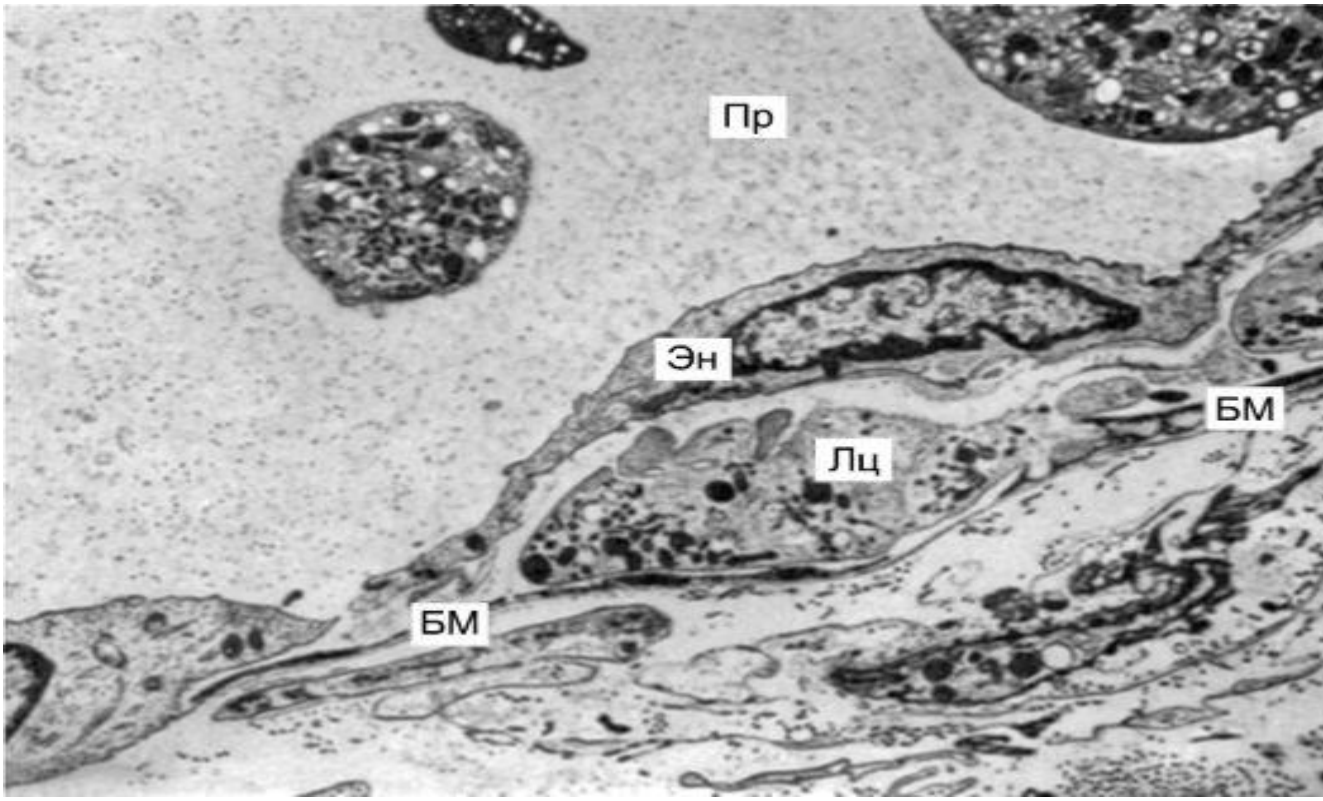


Рис. 14. Эмиграция сегментоядерного лейкоцита из просвета (Пр) сосуда. Лейкоцит (Лц) располагается под эндотелиальной клеткой (Эн) около базальной мембраны (БМ) сосуда

Через 24-48 ч превалирует эмиграция моноцитов и лимфоцитов. При вирусных инфекциях или под влиянием микобактерий туберкулеза первыми в зону воспаления мигрируют лимфоциты, а при иммунном воспалении - эозинофилы. Все эти реакции направлены на отграничение очага повреждения и локализацию в нем повреждающего фактора. Функция ПЯЛ заключается в основном в локализации и уничтожении патогенного фактора. Роль макрофагов более разнообразна: отграничение очага воспаления, нейтрализация токсинов, индукция иммунных реакций, регуляция разнообразных клеточных систем, участвующих в воспалении. При этом возникают многообразные межклеточные взаимодействия.

Продуктивная стадия завершает воспалительный процесс. В её динамике с помощью различных гидролитических ферментов происходит очищение зоны воспаления от некротических масс и восстановление тканей, поврежденных в результате воспаления.

Морфология острого воспаления

Стадия альтерации. Воспаление начинается с образования в зоне поврежденной ткани хемоаттрактантов, необходимых для привлечения в очаг повреждения клеток, продуцирующих медиаторы воспаления, и создания из них первичной клеточной кооперации. Особое место в этом, как и во всем воспалительном процессе, принадлежит макрофагу. Эта клетка обладает рядом свойств, позволяющих ей выступать в качестве местного регулятора воспалительной реакции, а также связующего звена между местными проявлениями воспаления и общими реакциями организма на них. Кроме того, макрофаги играют важную роль как первое звено становления иммунитета в динамике воспаления, поскольку одной из его важнейших функций служит выявление антигенных детерминант патогенного агента и передача информации об этом в иммунокомпетентную систему. Таким образом, стадия альтерации имеет важнейшее самостоятельное значение, ибо без нее не возникнут экссудативная и продуктивная реакции, определяющие характер и динамику всего воспалительного процесса.

Стадия экссудации развивается в разные сроки вслед за повреждением клеток и тканей в ответ на действие медиаторов воспаления и других продуктов, вызывающих изменение проницаемости стенок сосудов микроциркуляторного русла и поступление в зону воспаления из крови клеточных элементов, в первую очередь различных лейкоцитов. При этом синхронно с гемомикроциркуляторным руслом в воспалении участвует и лимфомикрососудистая система, развивается острый лимфатический отек, который сохраняется до окончания воспаления.

Клеточная кооперация, возникшая в очаге воспаления, характеризуется ауторегуляторными механизмами и разделением функций между клетками. При этом в противомикробной защите основную роль играют ПЯЛ. Их эмиграция начинается содружественно с сосудистой реакцией. Они первыми вступают в контакт с инфектом и блокируют его проникновение во внутреннюю среду организма. ПЯЛ реагируют на любой инфект, уничтожая его при помощи фагоцитоза и экзоцитоза, и при этом погибают. Поступившие в очаг воспаления нейтрофильные гранулоциты и макрофаги выполняют бактерицидную и фагоцитарную функции, а также продуцируют биологически активные вещества, обеспечивающие разнообразные эффекты, но прежде всего вызывающие усиление самой сосудистой реакции и хемоаттракции воспаления. Позднее к нейтрофильной инфильтрации присоединяется макрофагальная, что характеризует начало отграничения зоны воспаления за счет формирования клеточного вала по периферии очага воспаления.

Таким образом, при воспалении местно возникает ряд чрезвычайно сложных процессов, которые, начинаясь автономно, служат сигналом для включения в воспалительную реакцию различных систем организма.

Продуктивная (пролиферативная) стадия завершает воспаление. В этот период уменьшаются гиперемия воспаленной ткани и интенсивность эмиграции форменных элементов крови, особенно ПЯЛ, их количество в тканях уменьшается. После очищения поля воспаления путем фагоцитоза и переваривания бактерий и некротического детрита ПЯЛ погибают. Постепенно очаг воспаления заполняют макрофаги. Однако пролиферация начинается уже в стадии альтерации, когда макрофаги выделяют ряд интерлейкинов, притягивающих фибробласты и стимулирующих их размножение, а также активирующих новообразование сосудов. Скопление клеток в очаге воспаления представляет собой *воспалительный инфильтрат.* В нем выявляются Т- и В-лимфоциты, плазмоциты, макрофаги, т.е. клетки, относящиеся к иммунной системе.

Эта стадия воспаления характеризуется анаболическими процессами. Повышается интенсивность синтеза ДНК и РНК, активизируется синтез основного вещества, клеточных ферментов, в том числе гидролитических. Особенно активны кислые гидролазы лизосом моноцитов, гистиоцитов, макрофагов, обеспечивающие «очищение» поля воспаления. В динамике пролиферации происходит формирование грануляционной ткани, которая по мере очищения от некроза заполняет всю зону повреждения. Воспалительный процесс заканчивается созреванием грануляций и образованием зрелой соединительной ткани, количество которой может быть различным и зависит от глубины повреждения. Если в исходе воспаления не восстанавливается ткань, идентичная утраченной, то грануляционная ткань созревает до соединительнотканного рубца.

Если же воспаление вызвало относительно неглубокое повреждение ткани, восстанавливается исходная ткань.

Клинико-анатомические формы острого воспаления

По течению воспаление может быть:

- *острым,* если длится не более 4-6 нед (в большинстве случаев оно заканчивается в течение 1,5-2 нед);
- *хроническим.*

В зависимости от преобладания фазы процесса воспаление может быть:

- *экссудативным;*
- *пролиферативным (продуктивным).*

В зависимости от особенностей экссудата выделяют следующие формы экссудативного воспаления:

- *серозное;*
- *фибринозное:* дифтеритическое, крупозное;
- *гнойное:* абсцесс, флегмона, эмпиема, гнойная рана;
- *гнилостное (ихорозное);*
- *геморрагическое;*
- *смешанное;*
- *катаральное (слизистое).*

Продуктивное (пролиферативное) воспаление:

- *гранулематозное;*
- *интерстициальное диффузное;*
- *воспалительные гиперпластические (гиперрегенераторные) разрастания;*
- *воспаление вокруг животных паразитов и инородных тел.*

Иммунное воспаление.

Экссудативное воспаление характеризуется образованием экссудатов, состав которых зависит главным образом от причины, вызвавшей воспалительный процесс, и от соответствующей реакции организма на повреждающий фактор. Экссудат определяет и название формы острого экссудативного воспаления.

Серозное воспаление возникает обычно в результате действия химических или физических факторов (например, пузырь на коже при ожоге), токсинов и ядов, а также большинства вирусов. Оно характеризуется мутноватым экссудатом с небольшим количеством ПЯЛ, слущенных эпителиальных клеток, белка - до 2,5%. Серозное воспаление развивается в слизистых и серозных оболочках, интерстициальной ткани, коже, в капсулах клубочков почек, перисинусоидальных пространствах печени. Серозный экссудат способствует смыванию с поврежденной поверхности микробов и их токсинов, а также химических веществ. Вместе с тем серозный экссудат в мозговых оболочках может сдавливать мозг. Серозное пропитывание альвеолярных септ легких является одной из причин развития синдрома острой дыхательной недостаточности.

Исход серозного воспаления обычно благоприятный - экссудат рассасывается, процесс заканчивается восстановлением утраченных тканей. Иногда в паренхиматозных органах развивается диффузный склероз.

Фибринозное воспаление может быть вызвано дифтерийной каринобактерией, различной кокковой флорой, микобактериями туберкулеза, возбудителями дизентерии, экзо- и эндогенными токсическими факторами. Оно характеризуется образованием экссудата, содержащего, помимо ПЯЛ, лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, распадающихся клеток воспаленной ткани, большое количество фибриногена, который выпадает в тканях в виде свертков фибрина. Поэтому в фибринозном экссудате содержание белка выше, чем в серозном. Эта форма воспаления развивается при значительном увеличении сосудистой проницаемости, чему способствуют интоксикация и гипоксия. Фибринозное воспаление чаще развивается на слизистых или серозных оболочках. Экссудации предшествуют некроз тканей и агрегация тромбоцитов в очаге повреждения. Фибринозный экссудат пропитывает мертвые ткани, образуя светло-серую пленку, под которой располагаются микробы, выделяющие большое количество токсинов. Толщина пленки определяется глубиной некроза, которая в значительной степени зависит от структуры эпителиальных покровов и особенностей подлежащей соединительной ткани. В зависимости от указанных особенностей фибринозное воспаление может быть крупозным или дифтеритическим.

Крупозное фибринозное воспаление развивается в слизистых или серозных оболочках органов, выстланных однослойным эпителием, под которым располагается тонкая плотная соединительнотканная основа. При этом образуется тонкая, легко снимающаяся фибринозная пленка. Крупозное воспаление встречается на слизистых оболочках трахеи и бронхов, серозных оболочках при фибринозном плеврите,

перикардите, перитоните, а также развивается при крупозной пневмонии в виде фибринозного альвеолита, захватывающего долю легкого (рис. 15).

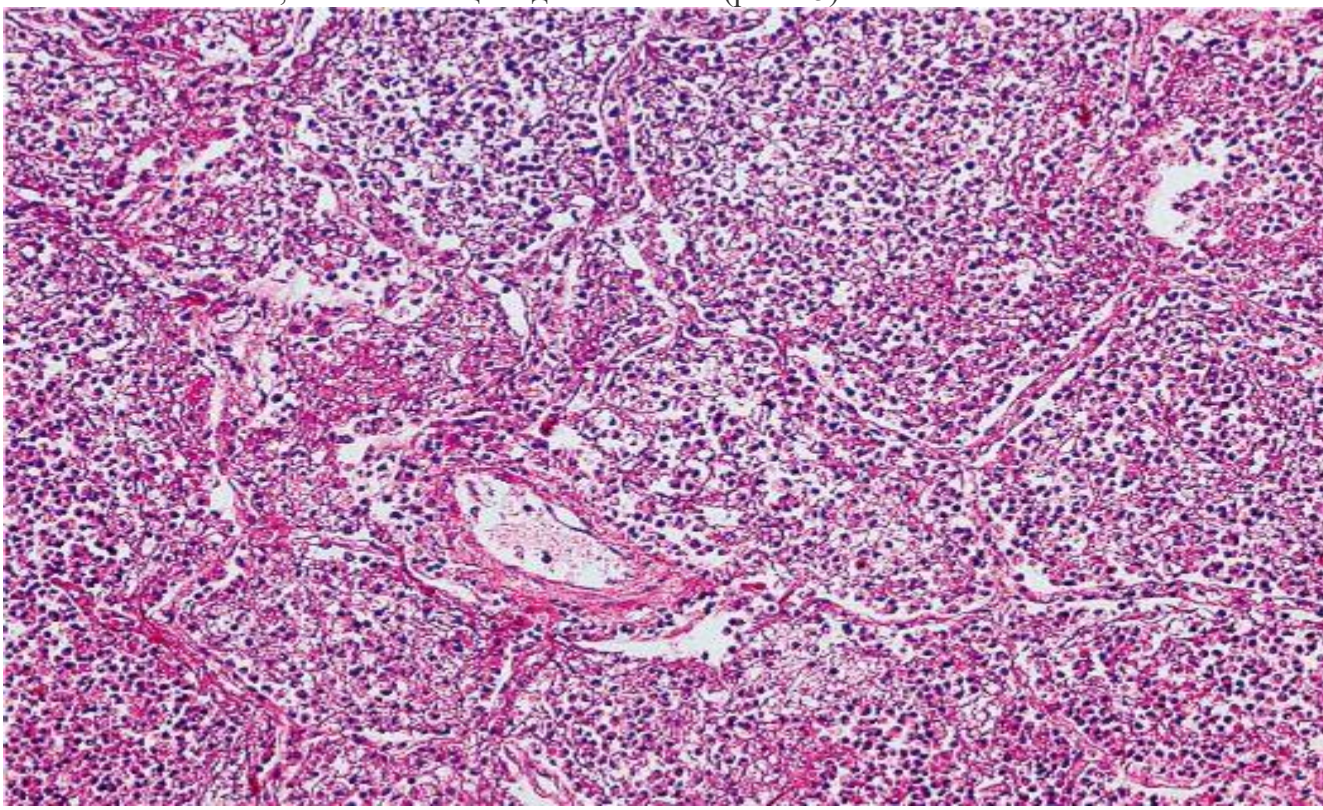


Рис. 15. Крупозная пневмония. Фибринозный экссудат в альвеолах. Окраска гематоксилином и эозином (х 200)

Дифтеритическое фибринозное воспаление развивается на слизистых оболочках органов, выстланных многослойным плоским либо переходным эпителием и имеющих рыхлую широкую соединительнотканную основу. Это способствует развитию глубокого некроза и формированию толстой, с трудом снимающейся фибринозной пленки, после удаления которой остаются глубокие язвы. Воспаление развивается в зеве, на слизистых оболочках пищевода, матки, влагалища, кишечника, желудка, мочевого пузыря, в ранах кожи и слизистых оболочек (рис. 16).

Исходы. Крупозное воспаление слизистых оболочек, как правило, заканчивается полным восстановлением (реституцией) поврежденных тканей. На серозных оболочках фибринозный экссудат чаще подвергается организации с образованием спаек и шварт, нередко фибринозное воспаление оболочек полостей тела заканчивается их облитерацией. Дифтеритическое воспаление завершается образованием язв с последующим развитием и созреванием в этих участках грануляционной ткани (субституция), при глубоких язвах в исходе заболевания могут образовываться рубцы.

Гнойное воспаление вызывают гноеродные микробы - стафилококки, стрептококки, гонококки и др. Это воспаление характеризуется образованием гнойного экссудата, который представляет собой сливкообразную массу, состоящую из детрита, клеток, микробов. Гной имеет специфический запах, синевато-зеленоватую окраску с различными оттенками, содержание белка в нем составляет 3-7% и более, причем обычно преобладают глобулины, pH гноя 5,6-6,9. В гное содержатся различные ферменты, в первую очередь протеазы, способные расщеплять погибшие и измененные структуры в очаге повреждения.

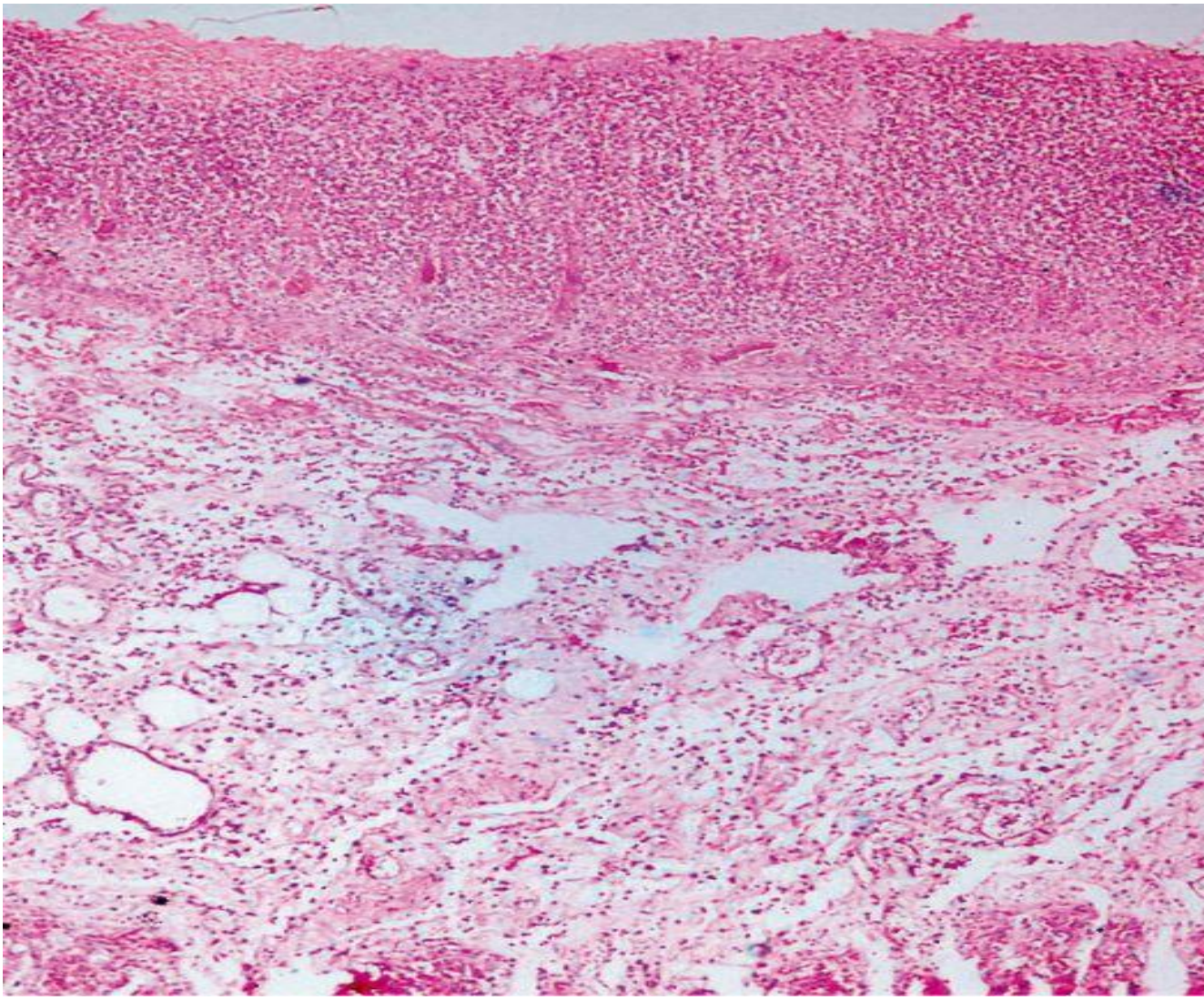


Рис. 16. Дизентерия. Дифтеритическое воспаление толстой кишки. Некроз и имбибиция фибринозным экссудатом слизистой оболочки и подслизистого слоя кишки. Окраска гематоксилином и эозином (х 200)

Количество форменных элементов в нем колеблется от 17 до 29%, причем большинство составляют погибшие и жизнеспособные гранулоциты, фагоцитирующие и убивающие микробы. Кроме того, в экссудате содержатся лимфоциты, макрофаги, часто - эозинофильные гранулоциты. Имеются также различные бактерицидные факторы (которые секретируются жизнеспособными лейкоцитами, образуются при распаде погибших лейкоцитов и поступают в экссудат вместе с плазмой крови) - иммуноглобулины, компоненты комплемента и др. В связи с этим гной задерживает рост бактерий и уничтожает их. Гнойное воспаление может возникнуть практически в любой ткани и во всех органах. Течение его бывает острым и хроническим. Основными формами гнойного воспаления являются абсцесс, флегмона, эмпиема, гнойная рана.

Абсцесс - отграниченное гнойное воспаление, сопровождающееся образованием полости, заполненной гнойным экссудатом. Это скопление гноя окружено фибрином и компонентами комплемента, которые обладают хемотаксисом к ПЯЛ. За фибрином располагается вал грануляционной ткани, через сосуды которой в полость абсцесса поступают лейкоциты и частично удаляются продукты распада. Эта отграничивающая полость абсцесса грануляционная ткань называется *пиогенной мембраной,* или *капсулой.* Абсцесс обычно заканчивается прорывом пиогенной капсулы, спонтанным опорожнением и выходом гноя на поверхность тела, в полые органы или полости. После прорыва абсцесса его полость рубцуется. Если при сообщении абсцесса с

поверхностью тела его стенки не спадаются, формируется *свищ* - узкий канал, выстланный грануляционной тканью или эпителием. Изредка абсцесс подвергается инкапсуляции; при этом гной сгущается.

Флегмона - неотграниченное диффузное воспаление, при котором гнойный экссудат пропитывает и расслаивает ткани (рис. 17). Образование флегмоны зависит от патогенности возбудителя, состояния иммунной системы организма, а также от структурных особенностей тканей, в которых она возникла, и где есть условия для распространения гноя. Поэтому флегмона обычно образуется в подкожной жировой клетчатке, межмышечных прослойках и т.п. В некоторых случаях под влиянием силы тяжести гной может стекать по ходу мышечно-сухожильных влагалищ, нервно-сосудистых пучков в нижележащие отделы и образовывать там вторичные, так называемые *холодные абсцессы,* или *натечники.*

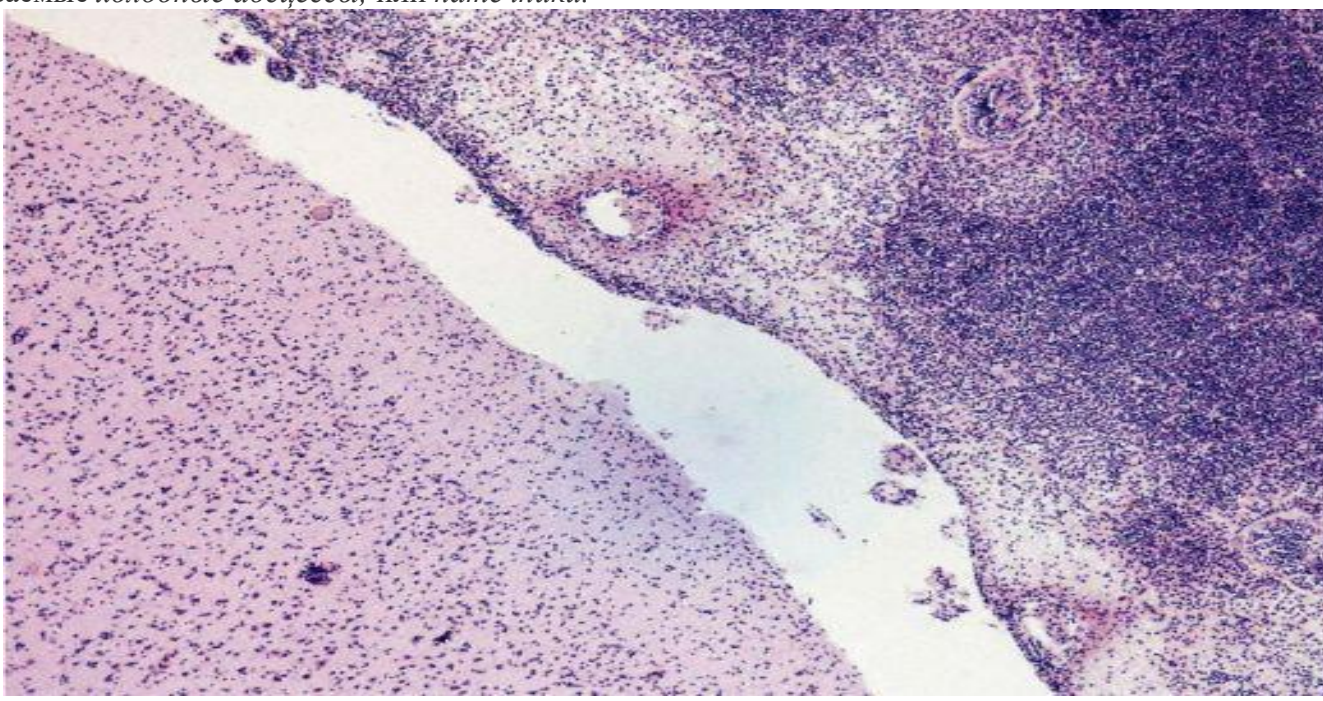


Рис. 17. Флегмонозный лептоменингит и энцефалит. Окраска гематоксилином и эозином (х 150)

Флегмонозное воспаление может осложняться тромбозом кровеносных сосудов, при этом возникает некроз пораженных тканей. Гнойное воспаление может распространяться на лимфатические сосуды и вены; в этих случаях возникают гнойные тромбофлебит и лимфангит. Заживление флегмонозного воспаления начинается с его отграничения с последующим образованием грубого рубца.

Эмпиема - это гнойное воспаление полостей тела или полых органов. Причиной развития эмпиемы являются как гнойные очаги в соседних органах (например, абсцесс легкого и эмпиема плевральной полости), так и нарушение оттока гноя при гнойном воспалении полых органов - желчного пузыря, червеобразного отростка, маточной трубы и др. При длительном течении гнойного воспаления происходит облитерация полых органов.

Гнойная рана - особая форма гнойного воспаления, которая возникает вследствие нагноения раны, в том числе хирургической, либо в результате вскрытия во внешнюю среду очага гнойного воспаления и образования раневой поверхности.

Гнилостное (ихорозное) воспаление развивается, если в очаг гнойного воспаления с выраженным некрозом тканей попадает гнилостная микрофлора. При этом гнойный экссудат приобретает особо неприятный запах гниения. В морфологической картине превалирует прогрессирующий некроз тканей без склонности к отграничению. Некротизированные ткани превращаются в зловонную массу, что сопровождается нарастающей интоксикацией, от которой больные обычно и умирают.

Геморрагическое воспаление является вариантом серозного, фибринозного или гнойного воспаления и характеризуется высокой проницаемостью сосудов микроциркуляции, диапедезом эритроцитов и их примесью к уже имеющемуся экссудату (серозно-геморрагическое, гнойно-геморрагическое воспаление). При распаде эритроцитов и соответствующих превращениях гемоглобина экссудат может приобрести темный цвет. Обычно геморрагическое воспаление развивается в случае очень высокой интоксикации, сопровождающейся резким повышением сосудистой проницаемости, например, при некоторых вирусных инфекциях. Оно характерно для чумы, сибирской язвы, натуральной оспы, а также для тяжелых форм гриппа.

Катаральное воспаление также не является самостоятельной формой воспаления. Оно развивается на слизистых оболочках и характеризуется примесью слизи к любому экссудату. Острое катаральное воспаление продолжается 2-3 нед и, заканчиваясь, обычно не оставляет следов. В исходе хронического катарального воспаления могут развиваться атрофические или гипертрофические изменения слизистой оболочки.

Продуктивное воспаление характеризуется преобладанием пролиферации клеточных элементов над альтерацией и экссудацией. При этом, по-видимому, имеется особая реактивность организма; кроме того, сам этиологический фактор обусловливает пролиферативную клеточную реакцию, что особенно характерно для вирусов и риккетсий. Продуктивное воспаление может быть острым, но чаще протекает как хроническое, что связано с персистенцией этиологического фактора и включением иммунопатологических процессов. Различают 4 основные формы продуктивного воспаления.

Гранулематозное воспаление характеризуется образованием из пролиферирующих клеток мелких гранулем (бугорков) диаметром 0,2-0,4 см. Оно может протекать остро, что наблюдается при некоторых острых инфекционных заболеваниях - сыпном тифе, брюшном тифе, бешенстве, эпидемическом энцефалите, остром переднем полиомиелите и др. При выздоровлении острые гранулемы исчезают бесследно, как при брюшном тифе, либо после них остаются глиальные рубцы, как при нейроинфекциях, и в этом случае исход заболевания зависит от локализации и объема рубцовых образований.

Однако как самостоятельный процесс грануляционное воспаление имеет значение в основном при хроническом течении заболевания - при туберкулезе, саркоидозе, проказе, ревматизме и др. Гранулемы составляют морфологическую основу заболевания, имеют определенное клеточное строение, нередко в их центре развивается некроз, чаще казеозный (рис. 18).

Интерстициальное диффузное воспаление вызывают различные инфекционные агенты, особенно вирусы, риккетсии и микоплазма, либо оно развивается как реакция организма на выраженные токсические воздействия или микробную интоксикацию. Этот вид воспаления может возникать во всех паренхиматозных органах и локализуется в их строме, где накапливаются воспалительные и иммунокомпетентные клетки. При этом страдают проходящие в строме сосуды и нервные окончания, обеспечивающие трофику паренхиматозной части органа, в результате чего в паренхиматозных клетках развиваются дистрофические и некробиотические процессы (рис. 19).

Гиперпластические (гиперрегенераторные) разрастания - это продуктивное воспаление в строме слизистых оболочек, при котором происходит гиперплазия стромы, а также пролиферация эозинофилов, лимфоидных элементов и эпителия слизистых оболочек.

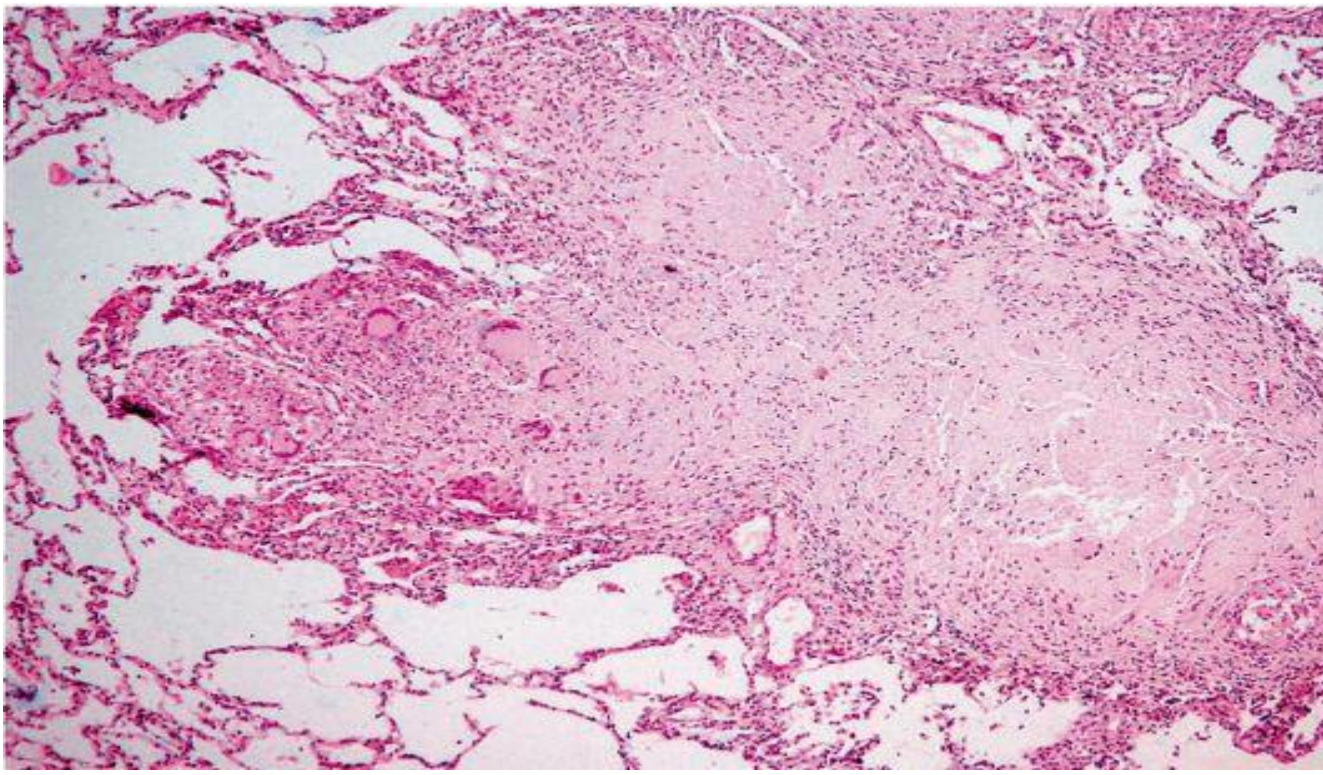


Рис. 18. Эпителиоидно-клеточная гранулема при туберкулезе. В центре гранулемы - казеозный некроз, окруженный валом эпителиоидных и лимфоидных клеток. Видны гигантские клетки Пирогова-Лангханса. Окраска гематоксилином и эозином (х 120)

Рис. 19. Острый межуточный миокардит. Окраска гематоксилином и эозином (х 120)

В результате образуются полипы воспалительного происхождения: полипозный ринит, полипозный колит и т.п. Гиперпластические разрастания возникают также на границе слизистых оболочек с плоским или призматическим эпителием в результате постоянного раздражающего действия отделяемого слизистых оболочек, например, прямой кишки или наружных половых органов. При этом в интерстиции возникает хроническое продуктивное воспаление, приводящее к разрастанию стромы и эпителия и

образованию*остроконечных кондилом.* Наиболее часто они возникают вокруг заднего прохода и наружных половых органов, особенно у женщин.

Воспаление вокруг животных паразитов и инородных тел характеризуется продуктивной реакцией, направленной на отграничение соединительнотканной капсулой раздражителей от окружающих тканей, так как они не могут быть фагоцитированы и элиминированы. Вследствие этого вокруг инородных тел возникают грануляционная ткань и инфильтрат из фибробластов, макрофагов и гигантских клеток инородных тел. Инфильтрат вокруг животных паразитов, кроме того, содержит эозинофилы (рис. 20). Погибшие животные паразиты (трихинеллы, цистицерки) нередко петрифицируются.

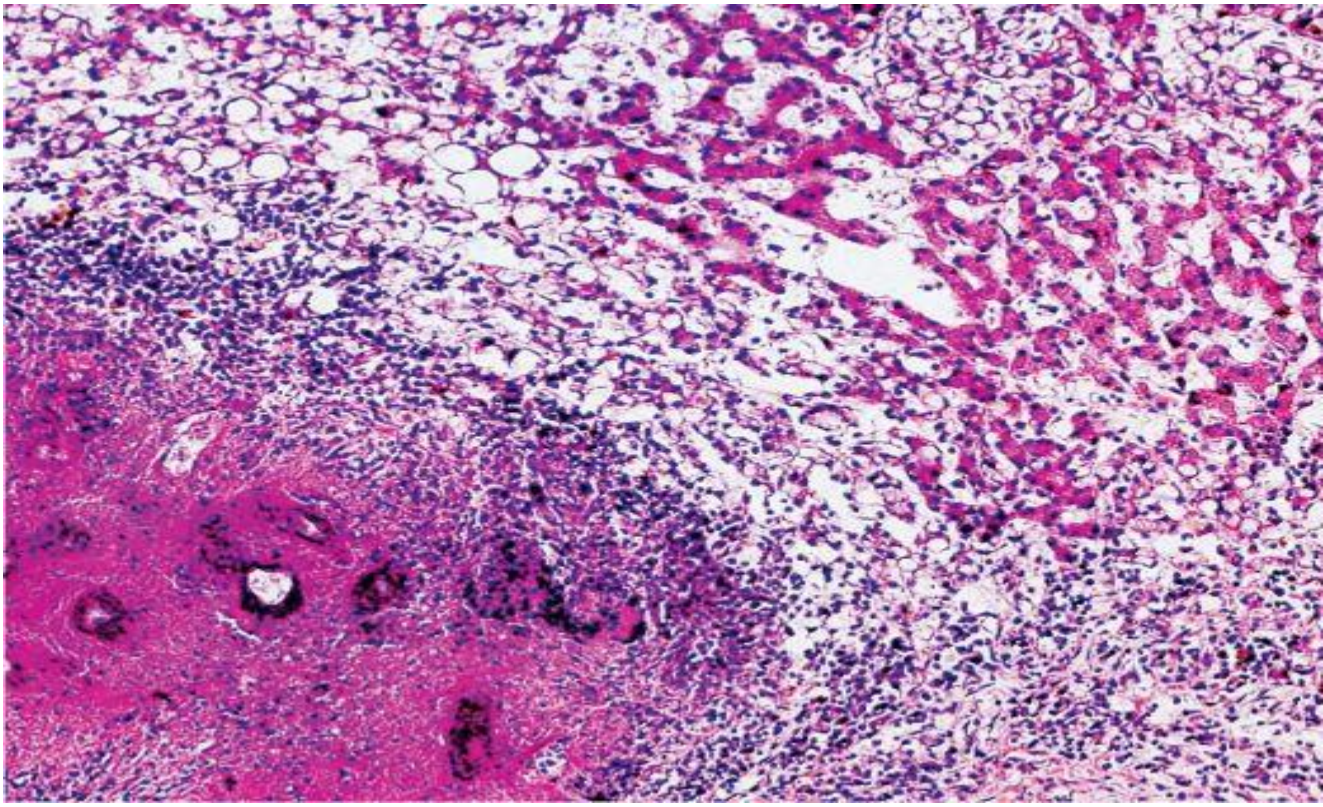


Рис. 20. Альвеолококкоз печени. Фиброзная капсула вокруг паразитов. Окраска гематоксилином и эозином (х 120)

4.2.ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Хроническое воспаление - это патологический процесс, характеризующийся персистенцией патологического фактора и развитием в связи с этим иммунологической недостаточности, что обусловливает своеобразие морфологических изменений тканей в области воспаления, течение процесса по принципу порочного круга, затруднение репарации и восстановления гомеостаза.

Причина хронического воспаления лежит прежде всего в персистенции повреждающего фактора, которая может быть связана как с особенностями этого фактора, так и с недостаточностью механизмов воспаления самого организма. Так, патогенный фактор может иметь высокую иммуногенность, повышенную стойкость против гидролаз лейкоцитов и макрофагов; завершению воспаления препятствует также большой объем раздражителя. Дефекты в защите самого организма могут быть обусловлены врожденной патологией лейкоцитов, нарушением образования мононуклеарных фагоцитов, ингибицией хемотаксиса, нарушением иннервации тканей в области воспаления и т.д. Эти и другие факторы, обусловливающие персистенцию раздражителя, моделируют пато- и морфогенез хронического воспаления, в результате чего затруднены репарация тканей в воспаленной области и восстановление гомеостаза.

Общим признаком хронического воспаления является нарушение фазового течения процесса в виде постоянного наслаивания одной стадии на другую, прежде всего стадий альтерации и экссудации на стадию пролиферации. Это ведет к перманентным обострениям воспаления и невозможности репарации, в чем ведущую роль играют нарушения иммунных реакций организма и нарастание иммунного дефицита.

Местно зона хронического воспаления обычно заполнена грануляционной тканью с очаговыми некрозами, лимфоплазмоцитарным инфильтратом с умеренным количеством ПЯЛ, макрофагов, иногда лаброцитов и относительно небольшим количеством активных фибробластов. В клетках инфильтрата выявляются также IgG, реже - IgA и IgM. Обычно уменьшается число капилляров грануляционной ткани; характерны продуктивные васкулиты мелких сосудов, пролиферация эндотелия в более крупных сосудах, вплоть до облитерации их просветов. При обострении заболевания васкулиты принимают гнойный характер. Нередко при этом развивается фибриноидный некроз стенок сосудов. Все это способствует прогрессированию гипоксии грануляционной ткани и нарушению метаболизма в ней. В стенках сосудов и в периваскулярной соединительной ткани фиксируются циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), комплемент, IgG и IgA.

В очагах хронического воспаления нередко обнаруживаются микробы, однако при этом часто бывает уменьшено количество лейкоцитов и снижена их бактерицидная активность. Обычно также нарушены регенераторные процессы. В созревающей грануляционной ткани мало эластических волокон, а в формирующейся соединительной ткани в основном наблюдается нестойкий коллаген III типа. Образующиеся эпителиальные клетки характеризуются незрелостью. Постоянная антигенная стимуляция иммунокомпетентной системы, а также интоксикация, обусловленная персистирующим раздражителем и непрекращающимся некротизированием тканей в очаге воспаления, не только повышает функциональную нагрузку на иммунную систему, но и повреждает ее. Нарушаются соотношения между В- и Т-системами лимфоцитов, падает активность макрофагов, развиваются вторичный иммунодефицит и иммунологическая недостаточность. Вместе с тем падение бактерицидной и фагоцитарной функции лейкоцитов, наряду с угнетением их хемотаксиса, приводит к нарушению фагоцитоза, что способствует персистенции инфекции. Возникает порочный круг. А если сохраняются причины и условия течения хронического воспаления, то не может быть полноценной репарации очага воспаления и восстановления гомеостаза. Поэтому лечение таких больных должно быть направлено не только на борьбу с инфекцией и уничтожение персистирующего фактора, но и на ликвидацию иммунодефицита и дисфункции всей иммунной системы.

Иммунное воспаление

Иммунное воспаление - это ответная реакция на первично возникший иммунологический конфликт в сенсибилизированном организме. В связи с этим пусковым механизмом воспаления являются повреждения тканей, связанные с действием на них иммунных комплексов антиген-антитело-комплемент и ряда медиаторов иммунитета. При реакции гиперчувствительности немедленного типа в зоне воспаления развиваются экссудативно-некротические процессы с серозно-геморрагическим экссудатом. При реакции гиперчувствительности замедленного типа воспаление имеет вид продуктивного (гранулематозного или межуточного) и характеризуется затяжным течением, которое отражает иммунные, в том числе и аутоиммунные, процессы, протекающие в организме.

ГЛАВА 5. ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ И КОМПЕНСАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ

Приспособление, или адаптация, - широкое биологическое понятие, включающее все формы регуляции функций организма как в нормальных условиях, так и при патологии. Сама жизнь - это непрерывная адаптация индивидуума к постоянно меняющимся условиям внешней среды. Однако приспособление характеризует прежде всего возможности *биологического вида.* Это комплекс постоянно саморегулирующихся процессов, позволяющих виду приспособиться к меняющимся условиям существования и выжить в этих условиях. Вместе с тем и все индивидуумы, образующие вид, обладают приспособительными реакциями, которые проявляются как в условиях здоровья, так и в условиях болезни. Организму приходится постоянно приспосабливаться к колебаниям температуры, атмосферного давления, влияниям радиации, к меняющемуся спектру микроорганизмов и вирусов и т.п. Приспособление необходимо и в ситуациях, когда возникает физиологическое либо патологическое напряжение функций органа или системы органов, а также когда происходит снижение или извращение этих функций. Так, у человека высокая физическая нагрузка приводит к увеличению массы его мышц, в том числе и миокарда, повышается сила сердечных сокращений, увеличивается объем легких и т.д. Если у человека ампутирована нога, в его скелете, в определенных группах мышц развивается комплекс приспособительных процессов, позволяющих корригировать изменение центра тяжести тела, происходят изменения в вестибулярном аппарате, меняется локальное кровообращение в сохранившейся части конечности и т.п. Таким образом, приспособительные реакции развиваются и у здорового, и у больного человека и направлены на сохранение его гомеостаза и адаптацию к новым условиям жизни, в том числе к жизни после болезни. Вместе с тем и здоровье, и болезнь - явления индивидуальные, следовательно, у конкретного человека видовые приспособительные реакции преломляются через его индивидуальные особенности, связанные с именно его реактивностью, возрастом, полом, условиями жизни и др. Поэтому проблема приспособления является не только биологической, определяющей здоровье, но и медицинской, т.е. проблемой патологии. *Компенсация* - совокупность реакций организма, возникающих при повреждениях или болезнях и направленных на восстановление нарушенных функций. Следовательно, компенсация - это одна из важнейших форм приспособления, развивающаяся *в условиях патологии,* и поэтому она носит индивидуальный характер, ибо определенной болезнью заболевает конкретный человек. Ввиду этого компенсаторные процессы - это область медицины; они более узкие, чем приспособительные, и соотносятся с ними как часть с целым. Человек как индивидуум обладает собственными реакциями, но одновременно, как у представителя биологического вида, у него имеются и видовые приспособительные реакции. Те и другие реакции трудно разделить, поэтому в клинике их часто обозначают как *компенсаторно-приспособительные процессы.* Однако если биологический смысл компенсаторных реакций заключается в восстановлении нарушенных функций органов и систем и степень их восстановления является основным критерием достаточности этих реакций, то для приспособительных процессов восстановление функции не обязательно. Главное для них - адаптация организма к изменяющимся условиям жизни, связанным и с внешним миром, и с внутренней средой организма, поэтому приспособительные реакции - необходимый атрибут всей жизни человека. Вместе с тем все многообразие приспособительных и компенсаторных изменений органов и тканей организма, как в норме, так и при болезнях, сводится к 4 основным реакциям - атрофии, гипертрофии, регенерации и перестройке тканей.

5.1.Атрофия

Атрофия - уменьшение объема морфологических структур органа и ткани, сопровождающееся снижением или полной утратой их функций. Это типичный пример приспособления организма и в норме, и в условиях патологии. Атрофия может быть:

• *физиологической,* обусловленной возрастными функциональноструктурными изменениями органов и систем;

• *патологической,* связанной со снижением функций органов в результате болезни или травмы;

• *общей* - инволюционная кахексия (или истощение) в старческом возрасте, патологическая кахексия, развивающаяся при голодании (алиментарное истощение), при различных заболеваниях головного мозга (церебральная, гипофизарная, посттравматическая кахексия) и т.п.;

• *местной* - атрофия тимуса, почки, мышц иммобилизованной конечности и т.п.

Физиологическая атрофия протекает постоянно, с ее помощью организм приспосабливается к меняющимся условиям своей жизни. Например, с возрастом уменьшаются количество и объем функциональных клеток, в которых становится меньше внутриклеточных органелл, нередко накапливается липофусцин (так называемая*бурая атрофия)* и при этом падает их функция. По мере старения снижается интенсивность функционирования многих эндокринных желез и ряда органов. Происходит атрофия вилочковой железы, яичников и молочных желез у женщин, сперматогенного эпителия яичек у мужчин; в связи со снижением уровня обмена веществ и выключением многих функций организма наступает атрофия всего тела (так называемая *старческая,* или*инволюционная кахексия).*

Патологическая атрофия развивается как приспособление к изменениям, вызванным различными болезнями; она имеет наибольшее значение в медицине. С учетом причины атрофии выделяют следующие ее виды:

• *дисфункциональная,* или *атрофия от бездеятельности,* развивается в результате отсутствия функции (например, атрофия мышц конечности при переломе ее кости);

• *атрофия от давления* (атрофия ткани мозга вследствие давления спинно-мозговой жидкости, скапливающейся в желудочках мозга при гидроцефалии и т.п.);

• *атрофия вследствие недостаточного кровоснабжения* (например, атрофия почки при стенозе почечной артерии атеросклеротической бляшкой);

• *нейротрофическая атрофия,* возникающая при нарушении иннервации ткани (атрофия скелетных мышц в результате разрушения моторных нейронов при полиомиелите);

• *атрофия от действия повреждающих (химических или физических) факторов* (например, атрофия костного мозга при действии лучевой энергии).

Следует заметить, что при атрофии клеток строма органа обычно сохраняет свой объем и при этом нередко подвергается склерозированию. В большинстве случаев атрофия - процесс обратимый.

5.2.Гипертрофия

Гипертрофия - увеличение объема функционирующей ткани, обеспечивающее гиперфункцию органа. Это один из механизмов приспособления организма при длительном повышении нагрузки на орган или систему органов. Если гипертрофия развивается в условиях здоровья (когда функция органа должна быть увеличена, но в пределах гомеостаза) - это приспособительный процесс. Если же гипертрофия органа развивается при болезни, когда часть функций органа утрачена в связи с его повреждением, - это процесс, направленный на компенсацию утраченных функций, и, следовательно, прежде всего компенсаторный.

В основе гипертрофии лежит *гиперплазия* - увеличение количества внутриклеточных структур, клеток, компонентов стромы, количества сосудов. Так, за счет гиперплазии крист митохондрий развивается гипертрофия этих органелл («гигантские» митохондрии), гиперплазия внутриклеточных структур обеспечивает гипертрофию клеток, а гиперплазия последних лежит в основе гипертрофии органа. Механизмы гипертрофии разных органов

зависят от их структурно-функциональных особенностей: в одних случаях это может быть преимущественно внутриклеточная гиперплазия, в других гипертрофия развивается в основном за счет гиперплазии клеток, возможно и сочетание этих механизмов. Однако увеличение количества клеток или внутриклеточных структур происходит только до того объема, который может восстановить или обеспечить нарушенную либо возросшую функцию органа. Гипертрофия поддерживается гиперфункцией, но вместе с тем это процесс обратимый - она исчезает при ликвидации причины, вызвавшей гиперфункцию. Гипертрофия может быть:

• *физиологической, или рабочей,* возникающей у здоровых людей как приспособительная реакция на повышенную функцию тех или иных органов. Примером такой гипертрофии является увеличение соответствующих групп мышц или миокарда при занятии определенными видами спорта.

• *гипертрофия при болезнях* является механизмом компенсации функций патологически измененных органов. В зависимости от характера и особенностей повреждения выделяют несколько форм этой компенсаторной реакции:

• *компенсаторная гипертрофия* развивается при длительной гиперфункции органа. При этом увеличивается вся масса функционирующей ткани, но сама ткань не поражена патологическим процессом (например, гипертрофия миокарда при артериальной гипертензии);

• *регенерационная гипертрофия* развивается в сохранившихся тканях поврежденного органа и компенсирует утрату его части. Такая гипертрофия возникает в сохранившейся мышечной ткани сердца при крупноочаговом кардиосклерозе после инфаркта миокарда, в сохранившейся ткани почки при нефросклерозе и т.п.;

• *викарная (заместительная) гипертрофия* развивается в сохранившемся парном органе при гибели или удалении другого. С помощью викарной гипертрофии сохранившийся орган берет на себя функцию утраченного.

Однако увеличение объема и массы органа не всегда является компенсаторной реакцией, так как не только не компенсирует утраченную функцию, но нередко извращает ее. Такое увеличение массы органа называют*патологической гипертрофией,* ибо она сама служит проявлением болезни и требует лечения. К патологической гипертрофии следует отнести:

• *нейрогуморальную гипертрофию,* возникающую при нарушении функции эндокринных желез, например акромегалия при гиперфункции передней доли гипофиза или железистая гиперплазия эндометрия, развивающаяся при дисфункции яичников, которые не несут в себе ни приспособительного, ни компенсаторного смысла, а являются симптомами заболеваний, требующих лечения (рис. 21);

Рис. 21. Акромегалия: справа - здоровый; слева - больной акромегалией

• *гипертрофические разрастания* тканей в области длительно текущих воспалительных процессов или увеличение объема ткани в области нарушенного лимфообращения (например, слоновость нижней конечности). Они также не могут быть отнесены ни к компенсаторным, ни к приспособительным реакциям, поскольку не компенсируют нарушенную функцию органа, в котором развиваются;

• *ложная гипертрофия* - это разрастание жировой клетчатки и соединительной ткани на месте атрофирующихся функциональной ткани или органа.

Регенерация - восстановление тканей, клеток, внутриклеточных структур, утраченных или поврежденных в результате их физиологической гибели либо вследствие патологического воздействия. Без регенерации жизнь невозможна, поэтому не может быть не регенерирующих органов и тканей; могут быть лишь разные формы регенерации. Процесс регенерации протекает в организме непрерывно, обеспечивая восстановление структур, погибших как в процессе жизнедеятельности, так и в результате болезней. Вместе с тем в зависимости от особенностей тканей регенерация в разных органах протекает неодинаково. Так, при гибели клеток пограничных тканей (таких, как кожа, слизистые оболочки), а также кроветворной, лимфатической систем, костей, костного мозга регенерация происходит в основном за счет вновь образующихся клеток. Печень, почки, вегетативная нервная система и большинство других органов регенерируют как за счет образования новых клеток взамен погибших, так и в результате регенерации внутриклеточных структур при сохранении клетки в целом. Наконец, такие органы, как сердце и головной мозг, требующие одновременного и синхронного функционирования множества клеток, регенерируют только за счет восстановления внутриклеточных структур, при этом сами клетки не перестают функционировать. Этот принцип регенерации различных тканей сохраняется как, в норме, так и в условиях патологии. В соответствии с этим выделяют несколько видов регенерации.

• *Физиологическая* - восстановление всех элементов живой материи, гибнущих в процессе повседневной жизнедеятельности.

• *Репаративная* - восстановление утраченного морфологического субстрата в результате патологических процессов. В свою очередь, репаративная регенерация носит название *реституции* - когда после повреждения восстанавливается ткань, идентичная

утраченной, и *субституции* - если на месте повреждения образуется соединительнотканный рубец; она преобладает в условиях патологии.

• *Патологическая* регенерация, или *дисрегенерация,* - отражает процессы *перестройки тканей* и проявляется в том, что образуется ткань, не полностью соответствующая утраченной, и при этом функция регенерирующей ткани не восстанавливается или извращается. В основе дисрегенерации лежит срыв адаптации организма к патологическим воздействиям в результате полома физиологической регуляции реакций приспособления. Выделяют несколько видов дисрегенерации:

— *гипорегенерация* имеет место, когда восстановление утраченных тканей идет очень медленно или совсем останавливается (например, при трофических язвах, пролежнях);

— *гиперрегенерация* проявляется в том, что ткань регенерирует избыточно и при этом функция органа страдает (например, образование келоидного рубца);

— *метаплазия* - переход одного вида ткани в другой, родственный ей гистогенетически. При этом функция утраченной ткани не восстанавливается. Примерами метаплазии являются развитие в области повреждения слизистой оболочки бронха вместо мерцательного эпителия многослойного плоского ороговевающего эпителия или трансформация соединительной ткани в кость;

— *дисплазия* - нарушения регенерации, характеризующие предопухолевые изменения тканей.

Механизмы развития компенсаторных процессов

Одной из важнейших особенностей компенсаторных реакций является их стадийный (фазовый) характер. В их динамике выделяют 3 стадии:

• 1-я - *стадия становления;* отражает развитие компенсаторных процессов в начальный период заболевания (экспериментаторы называют эту стадию *аварийной);*

• 2-я - *стадия закрепления* или *относительно устойчивой компенсации;*

• 3-я - *стадия декомпенсации.*

Механизмы и особенности развития этих стадий компенсаторных реакций сложны; в их реализации так или иначе участвует весь организм больного, однако каждой стадии присущ ряд особенностей.

1-я стадия - *становления компенсаторных процессов,* характеризуется тем, что при развитии любого заболевания повышается нагрузка на структуры, несущие специфическую функцию органа, что требует адекватного увеличения метаболизма и энергетического обеспечения. Это вызывает необходимость резкого повышения образования энергии имеющимися в клетках митохондриями, так как без энергетического обеспечения невозможен ни один процесс в организме: без энергии нет метаболизма, ибо без нее не работают трансмембранные помпы, не могут обеспечиваться градиенты тока электролитов и жидкостей, невозможен синтез веществ, необходимых для восстановления разрушающихся в процессе функционирования морфологических структур, и т.д. Однако гиперфункция митохондрий сопровождается ускоренной деструкцией их крист, что не позволяет увеличить образование энергии до необходимого уровня. В результате в гиперфункционирующих клетках возникает *энергетический дефицит,* который является сигналом для включения целого комплекса компенсаторных реакций, в том числе интенсификации биосинтетических процессов, необходимых для обеспечения гиперплазии внутриклеточных структур. Поэтому эту стадию еще называют стадией *инициальной гиперфункции ультраструктур.* От степени эффективности компенсаторных и приспособительных процессов в период энергетического дефицита и инициальной гиперфункции ультраструктур клеток зависят течение и исход болезни у конкретного больного.

2-я стадия - *закрепления,* или *относительно устойчивой компенсации,* характеризуется гиперплазией внутриклеточных структур, обеспечивающих гипертрофию и гиперплазию клеток. При этом значительно возрастают биосинтетические процессы в клетках и резко снижается энергетический дефицит. Однако если не

ликвидирована причина, вызвавшая гиперфункцию органа, т.е. если болезнь приобретает хроническое течение, то сохраняется гиперфункция ультраструктур клеток, требующая энергетического обеспечения. Однако основная часть образующейся в митохондриях энергии расходуется на обеспечение функции, меньшая - на восстановление самих себя. И если нагрузка на орган не снижается, а функция его поддерживается необходимой для этого энергией, то постепенно количество энергии, необходимой для ресинтеза ультраструктур, падает. В результате восстанавливается меньше крист митохондрий, чем разрушается. Это означает, что нагрузка, которая пришлась бы на недостающие кристы, падает на имеющиеся, в результате чего они все более интенсивно функционируют и разрушаются. Тем самым не только поддерживается, но и постепенно нарастает энергетический дефицит гиперфункционирующих клеток, что закономерно вызывает гиперфункцию, а следовательно, ускоренный распад внутриклеточных структур, в том числе и митохондрий. Поэтому в стадии относительно устойчивой компенсации возникает порочный круг, и это объясняет причину обязательной декомпенсации, которая наступает, если не ликвидирована причина, вызвавшая необходимость включения компенсаторных и приспособительных процессов.

3-я стадия - *стадия декомпенсации,* или *энергетического истощения,* характеризуется прогрессирующим преобладанием процессов распада внутриклеточных структур над их ресинтезом. В патологически измененном органе исчезает гетерогенность, так как для сохранения его функции необходим общий потенциал всех клеток. Вместе с тем это означает, что клетки теряют возможность восстанавливаться, ибо для этого они должны на определенное время перестать функционировать. Нарастает гипоксия тканей даже при достаточном поступлении кислорода, так как уменьшается количество полноценных внутриклеточных структур, способных его утилизировать. Меняется метаболизм, развиваются дистрофические процессы, нарастает ацидоз, способствующий лабилизации мембран лизосом и поступлению гидролаз в цитоплазму. Кроме того, все меньше восстанавливаются и распадающиеся в результате гиперфункции митохондрии, что ведет к прогрессирующему уменьшению образования энергии, особенно необходимой для ресинтеза всех гиперфункционирующих структур. Это заставляет дефектные ультраструктуры функционировать еще интенсивнее, чтобы поддержать функцию органа. Наконец, деструкция внутриклеточных структур достигает такой степени, а энергетический дефицит вырастает до такого уровня, когда обеспечение специфической функции становится невозможным. Наступает *энергетическое истощение,* и развивается *декомпенсация* органа или системы органов (рис. 22).

Таким образом, приспособление организма к меняющимся условиям жизни и компенсация его нарушенных функций обеспечиваются на всех уровнях организации живой материи.

Приспособительные и компенсаторные процессы являются важнейшими реакциями целостного организма, обеспечивающими сохранение гомеостаза как в процессе нормальной жизнедеятельности, так и при различных болезнях. Однако все они основываются на использовании относительно небольшого количества регуляторных механизмов и структурно выражаются в виде различных вариаций таких процессов, как*атрофия, гипертрофия, гиперплазия и регенерация.* Эти реакции являются *типовыми,* или *стереотипными;* с их помощью организм приспосабливается ко всему разнообразию физиологических и патогенных факторов. В целостном организме, в котором все взаимосвязано и взаимообусловлено, интенсификация приспособительных и компенсаторных процессов в том или ином органе обязательно сопрягается с такими же реакциями в ряде других органов и систем. В целом это способствует повышению мощности и эффективности ответа всего организма на определенное воздействие. Например, благоприятное влияние физической тренировки связано с усилением функции не только непосредственно ответственной за это мышечной системы, но и с оптимизацией ее связей с респираторной, гемодинамической и другими системами организма.

Рис. 22. Стадия энергетического истощения гипертрофированного миокарда. В кардиомиоците распад митохондрий, пересокращение миофиламентов, исчезновение гликогена, отек саркоплазмы (х 21 000)

В практике очень важно понимание принципиальной разницы между состоянием высокой компенсации патологических изменений при той или иной болезни и процессом выздоровления от заболевания. Это различие состоит в том, что выздоровление обычно сопровождается ликвидацией изменений, которые в динамике заболевания появились как компенсаторные. Например, после устранения порока сердца и восстановления кровообращения все компенсаторные и приспособительные изменения должны быть ликвидированы. В связи с этим чрезвычайно важна возможность обратимости компенсаторных изменений - гипертрофии миокарда и гиперплазии его стромы после того, как больше нечего компенсировать.

Вместе с тем любой компенсаторный процесс не может продолжаться бесконечно, и если сохраняется вызвавшая его причина, то продолжающееся на всех уровнях высокое и длительное напряжение поврежденных систем обязательно заканчивается срывом компенсации и развитием декомпенсации. В основе последней лежат дистрофические изменения клеток, связанные в первую очередь с нарастающей гипоксией (из-за неадекватного разрушению восстановления гиперфункционирующих митохондрий) и прогрессирующим энергетическим дефицитом, переходящим в энергетическое истощение. При этом следует подчеркнуть, что если в декомпенсации клетки основную роль играют внутриклеточные процессы, то в развитии декомпенсации органа не меньшее значение имеет состояние общерегуляторных механизмов работы этого органа в системе целостного организма.

Однако неизбежный финал всякого компенсаторноприспособительного процесса при сохраняющемся заболевании в виде декомпенсации органа не снижает значение этого процесса как важнейшей защитной реакции, позволяющей человеку полноценно жить порой в течение десятков лет (в том числе при оказании ему медицинской помощи), а в большинстве случаев создает возможность полностью избавить человека от болезни. Знание и понимание приспособительных и компенсаторных процессов, возникающих в организме при заболеваниях, имеют огромное значение для практической медицины.

ГЛАВА 6. ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Иммуногенная реактивность - это ответ организма на антигенный стимул. Такой ответ осуществляет иммунная, или иммунокомпетентная (ИКС) система, которая является механизмом контроля за индивидуальным антигенным составом организма. В его основе лежит способность иммунной системы отличать собственные белковые соединения от чужеродных, обнаружение которых сопровождается их разрушением и элиминацией из организма.

Антиген - это вещество экзоили эндогенного происхождения, вызывающее иммунную реакцию. Последняя заключается в выработке иммунных антител и лимфоцитов, их взаимодействии с антигеном, сопровождающимся его инактивацией и элиминацией. Антигены разделяют на несколько групп:

По биохимической структуре антигены делят на 2 вида.

• *Белки и белоксодержащие соединения.* Наиболее иммуногенны высокомолекулярные белки. Меньшими иммуногенными свойствами обладают гликопротеиды, нуклеопротеиды, липопротеиды.

• *Небелковые соединения - гаптены.* К ним относятся полисахариды, липиды, неорганические вещества (соединения йода, брома, висмута), лекарственные средства. Сами по себе гаптены неиммуногенны, однако после соединения с белками организма они вызывают иммунные реакции.

По происхождению антигены делят на экзогенные и эндогенные.

• *Экзогенные* антигены в основном инфекционно-паразитарного происхождения, реже - неинфекционного (белоксодержащие соединения, гаптены, входящие в состав пыли, пищевых продуктов, пыльцы растений, ряда лекарственных веществ).

• *Эндогенные антигены* подразделяются на:

— инфекционные и (или) паразитарные (белковые компоненты микробов, «заселяющих» организм);

— неинфекционные (образуются при повреждении собственных белков, при мутациях в геноме клеток или при выработке ими аномальных белков и др.).

Иммунная система представляет собой совокупность органов, тканей и клеток, обеспечивающих биохимическую, структурную и функциональную однородность и индивидуальность организма путем обнаружения, уничтожения и удаления (элиминации) из него чужеродных антигенов. Иммунная система представлена 3 субсистемами клеток.

• *Субсистему А-клеток* составляют мононуклеарные клетки - моноциты, макрофаги и некоторые другие. Эти клетки обладают высокой способностью обнаруживать чужеродные антигены, поглощать их, выявлять их молекулярную структуру, передавать информацию о них Т- и В-лимфоцитам.

• *Субсистема В-клеток* состоит из различных клонов В-лимфоцитов. При первом контакте антигена с В-лимфоцитами часть их превращается в *плазматические,* антителопродуцирующие клетки, а часть - в долгоживущие, *рециркулирующие* клетки иммунной памяти. Повторный контакт этих клеток с тем же антигеном сопровождается массированной бласттрансформацией лимфоцитов памяти и трансформацией их в плазматические клетки, вырабатывающие специфические иммуноглобулины - *антитела.* У человека выделяют 5 основных классов иммуноглобулинов: A, E, G, M, D.

• *Субсистема Т-клеток* представлена различными клонами Т-лимфоцитов. Их пролиферация и созревание происходят в основном с участием вилочковой железы. Первый контакт Т-клеток с антигеном сопровождается их дифференцировкой в зрелые, долгоживущие лимфоциты различных субполяций, включая клетки памяти. При повторном контакте с тем же антигеном клетки памяти превращаются в специфические Т-лимфоциты различных клонов.

В субсистемах Т- и В-лимфоцитов имеются «исполнительные» клетки:

• *плазматические,* продуцирующие иммуноглобулины;

• *Т-лимфоциты-киллеры (убийцы),* разрушающие клетки и ткани, несущие чужеродный антиген;

• *Т-лимфоциты-хелперы,* т.е. лимфоциты-помощники, способствующие развитию эффективного иммунитета;

• *Т-лимфоциты-супрессоры* и *В-лимфоциты-супрессоры.* Они подавляют пролиферацию и дифференцировку других лимфоцитов.

Иммунный ответ организуется клетками всех субсистем ИКС и сопровождается развитием разнообразных иммунопатологических состояний, реализующихся через воспаление. Инициальным этапом иммунной реакции являются распознавание чужеродного антигена и передача информации о нем эфферентным клеткам в ИКС.

Вместе с тем определяющим свойством этой системы является толерантность - невосприимчивость иммунной системы к тем или иным антигенам. Толерантность подразделяют на 3 разновидности: физиологическую, патологическую и индуцированную.

Физиологическая толерантность - это невосприимчивость иммунной системы к антигенам собственных белков организма. При этом те клоны иммунных клеток, которые в период эмбрионального развития подверглись массированному воздействию антигенов собственных белков и клеток, гибнут и выводятся из организма.

Одна из форм физиологической толерантности - *изоляционная:* она распространяется на антигены тканей, изолированных от ИКС структурно-физиологическими барьерами. К ним относятся ткань головного мозга, хрусталик глаза, яички и щитовидная железа.

Патологическая толерантность - состояние, характеризующееся «терпимостью», т.е. отсутствием реакции иммунной системы к чужеродным антигенам. При этом состоянии в иммунной системе нарушена выработка иммунных лимфоцитов или клетки иммунной системы не вырабатывают антител либо не реализуется эфферентное звено иммунитета - уничтожение и элиминация чужеродных антигенов.

Основными механизмами патологической толерантности являются:

• *иммунодефицитное состояние,* т.е. отсутствие клеток иммунной системы, недостаточное их количество или нарушение функции;

• *повышение активности Т- и В-лимфоцитов-супрессоров,* которые тормозят созревание «эффекторных» клеток иммунной системы - Т-лимфоцитов-киллеров и плазматических клеток;

• угнетение или блокада реакций клеточного иммунитета на антиген.

В результате специфические иммуноглобулины, взаимодействуя с антигенами клеток, не способны инактивировать их. При этом антигенные детерминанты клеток закрываются (экранируются) этими «недееспособными» антителами или комплексами антиген-антитело. Т-лимфоциты-киллеры в таком случае не способны обнаружить экранированную чужеродную клетку.

Индуцированная (искусственная, лечебная) толерантность достигается с помощью воздействий, целенаправленно подавляющих активность иммунных клеток. Это такие воздействия, как ионизирующее излучение, высокие дозы цитостатиков, иммунодепрессанты. Они вызывают лизис, торможение или блокаду деления и созревания клеток иммунной системы. Индуцированную толерантность в медицине используют с целью повышения успеха трансплантации органов и тканей, лечения аллергических реакций, при процессах иммунной аутоагрессии.

В патологии большое значение имеют иммунопатологические процессы - реакции организма, развивающиеся в результате нарушений иммунитета. Они классифицируются по нескольким критериям.

Характеристика отдельных иммунопатологических процессов

Выделяют несколько основных групп типовых расстройств иммунитета (рис. 23).

Иммунодефицитные состояния (ИДС) характеризуются значительным снижением активности или неспособностью организма к эффективному осуществлению реакций клеточного или гуморального иммунитета. Они проявляются высокой склонностью

организма к развитию инфекционных, паразитарных, опухолевых и аллергических заболеваний.

Рис. 23. Типовые формы иммунопатологических процессов

Главными звеньями *патогенеза* ИДС являются блокада процессов деления или созревания иммуноцитов либо их предшественников. Нарушения в субсистеме А-клеток проявляются расстройством фагоцитоза, процессов «переработки» и представления антигена лимфоцитам. Расстройства деления и созревания В- или Т-лимфоцитов обусловливают нарушение реакций гуморального и клеточного иммунитета. В связи с этим у больных часто наблюдаются вирусные, бактериальные и грибковые инфекции, частота новообразований увеличивается более чем в 100 раз.

Наиболее клинически значимые виды иммунодефицитных состояний

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД). Наибольшее распространение этот синдром имеет среди гомо- и бисексуальных мужчин, наркоманов, вводящих наркотики внутривенно и пользующихся «коллективными» шприцами, реципиентов гемотрансфузий, детей, родители которых больны СПИДом.

Возбудителем СПИДа является вирус, который обозначают как *ВИЧ - вирус иммунодефицита человека* или *ЛАВ - лимфоаденопатический вирус.* Попав в организм, возбудитель СПИДа внедряется в Т-лимфоциты-хелперы, содержащие рецептор T_4, к которому вирусы высокоспецифичны. Однако, помимо этих клеток, вирус способен внедряться также в моноциты, макрофаги, клетки глии, нейроны. ДНК вируса внедряется в клеточный геном. Вирус обнаруживается в крови, в ткани слюнных желез, простаты, яичек. Через 6-8 нед после инфицирования организма в крови появляются антитела к ВИЧ. С этого момента инфицирование организма может быть выявлено современными методами.

Действие ВИЧ на клетки организма приводит к их лизису и уменьшению их числа, особенно Т-лимфоцитов-хелперов. Одновременно примерно на 80-90% снижаются количество и функциональная активность Т-лимфоцитов-киллеров. Развивается лимфоцитопения. Число В-лимфоцитов остается в пределах нормы, но функциональная активность их снижена. Нарушаются хемотаксис и внутриклеточное переваривание чужеродных агентов макрофагами и другими А-клетками. Нарушается также механизм представления макрофагом вирусного антигена Т- и В-лимфоцитам. Эти изменения создают предрасположенность больных СПИДом к инфекциям и лимфоретикулярным опухолям, прежде всего к саркоме Капоши. В лимфатических узлах у больных СПИДом выявляется гиперплазия фолликулов в основном за счет увеличения количества Т-супрессоров. В тимусе обнаруживаются атрофия эпителиальных и уменьшение числа лимфоидных клеток. Таким образом, СПИД представляет собой вариант комбинированного иммунодефицитного состояния.

Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ). Эта реакция развивается в случае трансплантации реципиенту тканей донора, содержащих иммунные клетки (например, костного мозга или лейкоцитной массы). Течение РТПХ усугубляется при пониженной

активности иммунной системы «хозяина» (например, при воздействии облучения, иммунодепрессантов). РТПХ характеризуется поражением органов и тканей ИКС реципиента. Проявления РТПХ заключаются в развитии некротических и дистрофических поражений этих органов, лимфоцитопении, анемии, тромбоцитопении, диспепсических расстройств (тошноты, рвоты, диареи), увеличении печени.

6.1.Аллергические реакции

Аллергия - это повышение чувствительности организма к повторным воздействиям аллергенов. В отличие от иммунитета она проявляется повреждением собственных тканей организма и снижением эффективности его адаптивных реакций. Это нередко приводит к тому, что носитель чужеродного антигена не разрушается до конца или не элиминируется из организма. Вместе с тем в целом аллергия, как и иммунитет, способствует поддержанию антигенной индивидуальности и однородности организма путем удаления из него чужеродных агентов-аллергенов.

Причины аллергии. Аллергия формируется под воздействием аллергенов - агентов антигенной или гаптенной природы, а также высокой или низкой температуры, ультрафиолетового облучения, ионизирующей радиации и др.

Виды аллергенов

По происхождению различают экзогенные и эндогенные аллергены.

Среди *экзогенных аллергенов* наибольшее значение имеют:

- *пищевые (алиментарные) аллергены,* например шоколад, яйца, молоко;
- *лекарственные аллергены,* особенно антибиотики, вакцины;
- *пыльцевые аллергены;* пыльца многих растений, представляющая собой комплекс белков с углеводами или пигментами пыльцы, вызывает аллергическое заболевание - поллиноз, характеризующийся преимущественным поражением дыхательных путей и слизистой оболочки глаз;
- *эпидермальные аллергены* - роговые чешуйки кожи, перьев птиц, частицы шерсти животных и т.п.;
- *сывороточные аллергены,* включающие препараты крови животных и человека, содержащие антитела, которые нередко используются для диагностики, лечения и профилактики различных заболеваний.

К *эндогенным аллергенам* относятся компоненты клеток и тканей собственного организма (белки, полипептиды, крупномолекулярные полисахариды, липополисахариды), приобретающие аллергенные свойства в результате действия факторов экзогенного происхождения.

Виды аллергических реакций

В зависимости от вида клеток иммунной системы, принимающих участие в развитии аллергии, условно различают аллергические реакции:

- *В-лимфоцитзависимые* («гуморальные», иммуноглобулиновые);
- Т-лимфоцитзависимые («клеточные»).

В зависимости от скорости развития морфологических изменений и клинических проявлений после*повторного* действия на сенсибилизированный организм антигена (его называют «разрешающим») аллергические реакции, или реакции гиперчувствительности, делят на 3 типа:

- *реакции гиперчувствительности немедленного типа,* которые проявляются сразу или через несколько минут после повторного контакта организма с аллергеном (например, аллергический ринит, анафилактический шок);
- *реакции гиперчувствительности позднего* или *отсроченного типа,* которые выявляются через несколько часов, но не позднее 5-6 ч после контакта с разрешающим антигеном (например, некоторые разновидности сывороточной болезни);
- *реакции гиперчувствительности замедленного типа;* они регистрируются обычно через несколько часов (чаще - суток) после повторного - «разрешающего» воздействия аллергена на сенсибилизированный организм (например, туберкулиновая реакция или контактный дерматит). Реакции гиперчувствительности немедленного и позднего типов

развиваются в результате взаимодействия антигена с антителами сенсибилизированного организма - иммуноглобулинами. Реакция гиперчувствительности замедленного типа реализуется в основном с участием сенсибилизированных клеток - Т-лимфоцитов, их цитокинов, а также макрофагов. Однако в патогенезе аллергических реакций участвуют механизмы не одного, а, возможно, всех типов гиперчувствительности, поэтому большинство болезней и реакций аллергического генеза - комбинированные по своему механизму.

Стадии и механизмы развития аллергических реакций

В развитии аллергии выделяют 3 стадии.

1. *Иммуногенная,* или *стадия сенсибилизации.* Она начинается с момента первого контакта аллергена с клетками иммунной системы и заключается в инициации аллергической реакции: развивается состояние сенсибилизации, т.е. повышенной чувствительности организма к данному антигену (аллергену). В этот период образуются специфические антитела или сенсибилизированные (активированные) лимфоциты к определенному антигену, происходит их накопление в определенной ткани.

По механизму формирования этой стадии различают:

• *активную сенсибилизацию,* которая развивается при поступлении в организм даже минимальных количеств антигена;

• *пассивную сенсибилизацию,* формирующуюся после введения реципиенту сыворотки крови, содержащей специфические, сенсибилизирующие гуморальные антитела, или цельной крови, содержащей лимфоциты от активно сенсибилизированного донора.

2. *Патохимическая,* или *стадия образования, активации и реализации эффектов медиаторов аллергии.* После взаимодействия образовавшихся специфических антител или сенсибилизированных лимфоцитов с антигеном начинаются патохимические изменения в организме. В реакциях гиперчувствительности немедленного и позднего типов образование комплекса аллерген (антиген) - антитело в сенсибилизированном организме вызывает активацию клеточных и сывороточных протеолитических и липолитических ферментов, физико-химические изменения белков плазмы крови, высвобождение клетками крови и тканей медиаторов воспаления. При развитии аллергических реакций гиперчувствительности замедленного типа патохимическая стадия характеризуется активацией синтеза и высвобождением лимфокинов сенсибилизированными лимфоцитами.

3. *Клинико-морфологическая стадия.* Образующиеся при аллергизации организма гуморальные антитела и Т-лимфоциты-киллеры, взаимодействуя со свободным либо фиксированным на клетках и неклеточных структурах антигеном, вызывают прямое или опосредованное повреждение клеток и тканей. Для аллергии немедленного и отсроченного типов характерно быстрое развитие местных морфологических изменений вплоть до некроза тканей, а иногда и общих нарушений, включая развитие шока.

Отдельные виды аллергических реакций

Анафилактический шок развивается у человека в ответ на внутривенное введение антигена, к которому организм хозяина был предварительно сенсибилизирован. Таким антигеном являются антисыворотки, гормоны, ферменты, производные витамина B_1, препараты из группы пенициллина, причем даже в минимальных дозах. Развитие анафилактического шока связано с образованием *иммуноглобулинов типа Е,* которые вызывают дегрануляцию тучных клеток и базофилов с выбросом медиаторов анафилаксии - гистамина, лейкотриенов, фактора некроза опухоли (ФНО) и др. В результате развивается спазм гладких мышц бронхов, желудочнокишечного тракта, что проявляется в нарушении дыхания, появлении боли в животе, рвоты, поноса. Резко повышается проницаемость сосудов с развитием отека слизистых оболочек, усилением секреции слизи. В финале развиваются коллапс и потеря сознания. Смерть может наступить менее чем через 1 ч при явлениях асфиксии, тяжелого поражения почек, печени, желудочно-кишечного тракта, сердца.

Острая крапивница и *отек Квинке* являются проявлением местной анафилаксии или атопической аллергии. Около 10% населения страдает от местной анафилаксии, возникающей в ответ на попадание в организм аллергенов - пыльцы растений, перхоти животных, домашней пыли и т.п. При этом значительно повышается проницаемость сосудистых стенок и развивается отек, появляются кожный зуд, тошнота, боли в животе, иногда рвота, озноб. При отеке Квинке в результате быстро нарастающего отека области шеи и лица возникает напряжение тканей, увеличиваются размеры губ, век, носа, ушей, языка. Отекает слизистая оболочка трахеи, особенно в области голосовых связок, и развивается асфиксия. Возможен отек мозга.

Острая сывороточная болезнь возникает после повторных введений чужеродной сыворотки крови при пассивной иммунизации. При этом в крови образуются иммунные комплексы антиген-антитело, которые, фиксируясь в различных тканях, вызывают воспалительные реакции. Появляются лихорадка, кожный зуд, озноб, головная боль, потливость. Иногда развиваются тошнота, рвота, боль в животе, боли в суставах. Нарастающее острое воспаление стенок сосудов, поврежденных ЦИК, проявляется кожными высыпаниями, поражением клубочков почек. Продолжительность заболевания - от нескольких дней до 2-3 нед.

Феномен Артюса может развиться через 4-10 ч после повторного введения в то же самое место лекарственных препаратов. В области инъекций возникает экссудативно-некротическая реакция. В основе феномена лежит иммунокомплексный васкулит в виде фибриноидного некроза стенок сосудов, что часто сопровождается их тромбозом или диапедезным кровоизлиянием.

Формы аллергии, развивающиеся по механизму гиперчувствительности замедленного типа (клеточно-опосредованного). Эти формы патологии развиваются с участием сенсибилизированных Т-лимфоцитов, главным образом СД4 и СД8 (т.е. Т-лимфоцитовсупрессоров и Т-лимфоцитов-киллеров). Это основной тип иммуногенного ответа на внутриклеточные микробные агенты, особенно микобактерии туберкулеза, проказы, а также на многие вирусы, грибы, простейшие, паразиты. Примером может служить *туберкулиновая проба* - реакция на внутрикожно введенный туберкулин (компонент стенки микобактерий туберкулеза) пациенту, уже сенсибилизированному микобактерией; развивается обычно через 8-12 ч. Возникают покраснение и уплотнение в месте введения туберкулина. Пик реакции наступает через 24-72 ч, когда в дерме и подкожной клетчатке накапливаются мононуклеарные клетки, особенно Т-лимфоциты, преимущественно вокруг венул, образуя периваскулярные манжетки. В зоне инъекции может развиваться некроз.

Болезни иммунной аутоагрессии, или *аутоиммунные болезни.* К ним относят заболевания, вызванные развитием иммунопатологических реакций, направленных *против собственных клеток и неклеточных структур.* Сущность этих заболеваний заключается в потере клетками и тканями организма аутотолерантности.

Механизмы аутоагрессивных иммунных заболеваний сложны и еще недостаточно изучены. К числу наиболее аргументированных механизмов их происхождения относят 2 группы:

• *обусловленные патологическими изменениями в самой системе иммунобиологического надзора* (мутацией пролиферирующих иммуноцитов, расстройством оптимального соотношения количества или активности Т-, В-лимфоцитов-супрессоров и Т-лимфоцитов-хелперов и пр.);

• *вызванные патологическими изменениями вне системы иммунобиологического надзора* - отсутствием естественной толерантности к собственным антигенным структурам, изменением антигенов организма, мутацией генома отдельных тканей организма, внедрением экзогенных антигенов, сходных с собственными антигенами.

Болезни аутоиммунной агрессии встречаются в клинике достаточно часто. К ним относятся такие заболевания, как ревматические болезни, тиреоидит Хашимото, анемия Аддисона-Бирмера (пернициозная), отдельные разновидности полимиозита и ряд других.

ГЛАВА 7. ОПУХОЛИ

Общая характеристика опухолей

Опухоль (тумор, бластома, новообразование, неоплазма) - патологический процесс, возникающий из-за изменения генетического аппарата клеток, в результате чего развивается опухолевый рост, характеризующийся бесконтрольным (автономным) и поэтому безудержным размножением клеток с потерей их способности к дифференцировке и апоптозу. В отличие от всех других видов роста клеток (при размножении, регенерации, гиперплазии и т.п.) опухолевый рост не имеет никакого приспособительного или компенсаторного смысла. Вместе с тем нет такого живого организма, у которого не могла бы возникнуть опухоль. Она развивается у животных, птиц, рыб, насекомых, одноклеточных и у растений. Однако наиболее часто опухоли встречаются у людей, являясь 2-й среди основных причин смерти.

Эпидемиология опухолей

Новые случаи злокачественных опухолей регистрируют каждый год примерно у 6 млн человек, из них 2 млн больных погибают. В последние годы наметился рост заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний во всех странах мира и во всех возрастных группах, но большинство больных составляют люди старше 50 лет. Имеются также половые различия в частоте и структуре заболеваемости. Среди мужчин она выше в 1,5 раза, чем среди женщин, а в старших возрастных группах - более чем в 2 раза выше, чем в других группах. В структуре заболеваемости мужчин во всем мире с 1981 г. отмечаются некоторая стабилизация уровня заболеваемости раком легкого и желудка и значительный рост частоты рака толстой кишки и предстательной железы. В структуре заболеваемости женщин первые 3 места делят рак молочной железы, матки и толстой кишки. В России у мужчин наиболее частыми являются рак легкого, желудка, предстательной железы и кожи, у женщин - рак молочной железы, матки, желудка и кожи

Этиология опухолей

Различные этиологические воздействия, способные вызвать развитие опухоли, называются *канцерогенными факторами,* или *канцерогенами.* Основными группами канцерогенов являются химические, физические (радиационные) факторы и вирусы. Процесс развития опухолей под влиянием канцерогенов называется*канцерогенезом.* Причина развития опухолей окончательно не установлена. Существует несколько теорий опухолевого роста - в зависимости от того, какой фактор, по мнению авторов, лежит в основе канцерогенеза. В связи с этим есть теории

химического, физического, инфекционного канцерогенеза, а также полиэтиологическая теория опухолей.

В настоящее время наибольшее признание получила вирусная теория опухолей, в соответствии с которой опухоли возникают под влиянием ДНК- и РНК-содержащих онкогенных вирусов, встраивающихся в геном клеток хозяина. ДНК-онковирусы содержат гены, необходимые для их репликации, и гены структурных белков, но в большинстве случаев вызывают гибель клеток. Однако в одном случае из миллиона под влиянием различных канцерогенов возникает злокачественная трансформация клетки хозяина. РНКонковирусы годами живут в организме хозяина, но под влиянием канцерогенов и ряда других факторов может происходить «обратная транскрипция» (процесс формирования ДНК из РНК), а затем также возникает опухолевая трансформация клеток.

Онкогенез происходит следующим образом: канцерогены активируют протоонкогены клеток хозяина, регулирующие их размножение и дифференцировку. При этом активизируются онкогены, изменяются гены, запускающие апоптоз (Р53, Rb), и происходит угнетение генов - супрессоров опухолей (антионкогенов), которые должны тормозить мутацию клеток и их размножение. Возникают множественные мутации, причем мутировавшие клетки не уничтожаются, а размножаются. В результате возникают пролиферация и предопухолевая дисплазия клеток, затем развивается доброкачественная опухоль, которая переходит в злокачественную, дающую метастазы, т.е. отсевы опухолевых клеток в другие органы и ткани.

Строение опухолей

Опухоли чрезвычайно разнообразны, могут быть разной формы, развиваются во всех тканях и органах, имеют либо вид узлов различной величины и консистенции, либо диффузно прорастают окружающие ткани без видимых границ. Любая опухоль состоит из *паренхимы* (клеток) и *стромы,* отличающихся от нормальных структур тканей, из которых она возникла. Это отличие опухоли от исходной ткани называется *атипизмом,* или*анаплазией.* Вместе с тем у всех опухолей имеются общие признаки.

7.1.Виды атипизма

Морфологический атипизм включает в себя атипизм тканевый и клеточный.

Тканевый атипизм характеризуется нарушением взаимоотношений различных элементов исходной ткани. Например, доброкачественная опухоль кожи - *папиллома* (рис. 24), отличается от неизмененной кожи нарушением взаимоотношения эпидермиса и дермы: в одних участках эпидермис глубоко и неравномерно погружается в дерму, в других - фрагменты дермы локализуются в эпидермисе. Количество слоев клеток эпидермиса в разных участках опухоли различно. Однако сами клетки обычного строения.

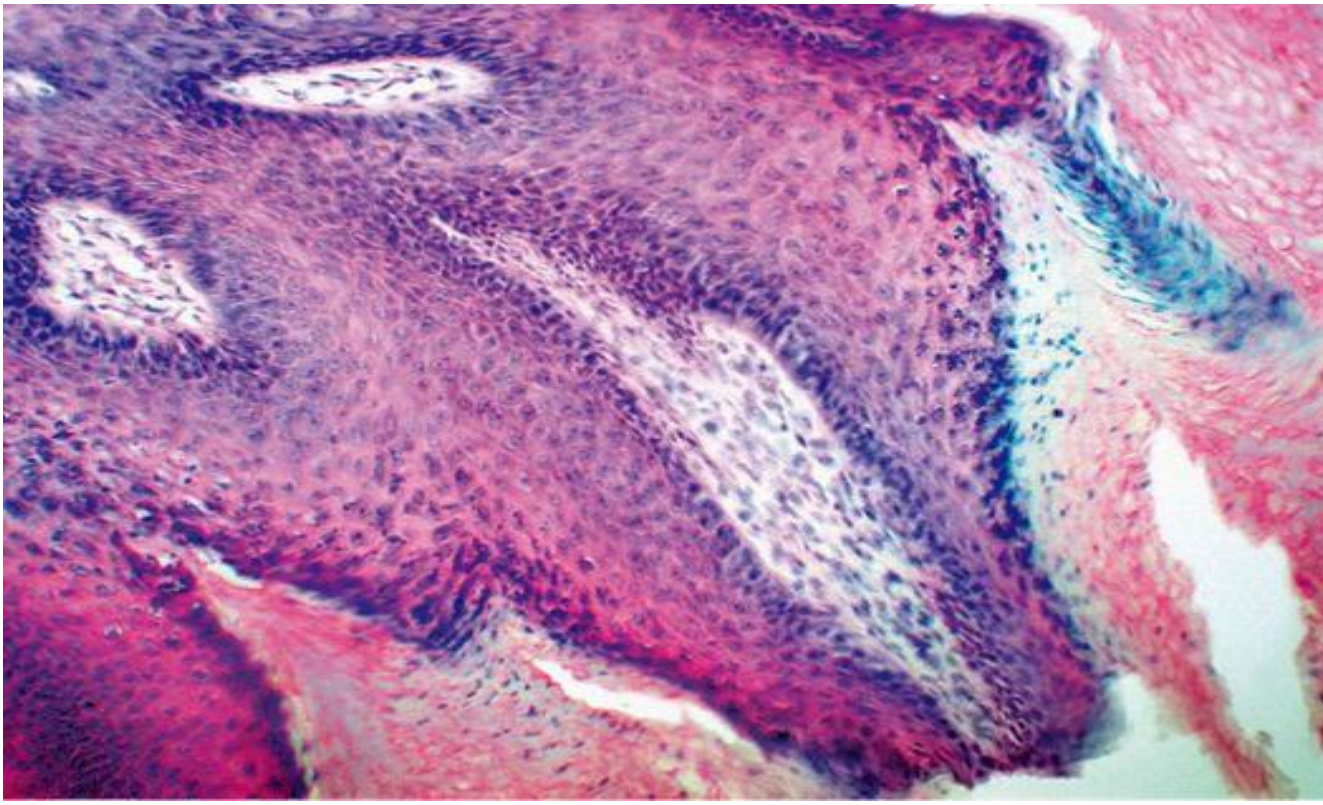


Рис. 24. Папиллома кожи. Окраска гематоксилином и эозином (х 100)

В опухолях из мезенхимы волокнистые структуры имеют разную толщину и длину, они расположены хаотично, образуют различные завихрения и т.п.

Клеточный атипизм заключается в патологических изменениях опухолевых клеток, при которых они теряют способность к созреванию и дифференцировке. Клетка останавливается обычно на ранних стадиях дифференцировки, нередко уподобляясь эмбриональной клетке, и это состояние носит название *анаплазии.*При этом клетки опухоли бывают разной величины и формы, ядра увеличиваются в размерах, имеют уродливый вид, занимают большую часть цитоплазмы, в них увеличивается количество хроматина и ядрышек, постоянно возникают неправильные митозы. Атипичными становятся и внутриклеточные структуры (рис. 25). Чем больше выражен клеточный атипизм, чем больше клетки опухоли отличаются от клеток нормальной ткани, тем злокачественнее опухоль и тяжелее прогноз. И наоборот, чем более высокой степени дифференцировки достигли клетки новообразования, чем больше они имеют сходства с исходной тканью, тем доброкачественнее течение опухоли.

• *Биохимический атипизм* отражает изменения всех видов обмена веществ, что лежит в основе безудержного роста. Особенно изменяются углеводный и энергетический метаболизм, в результате чего в 20-30 раз усиливается анаэробный гликолиз и ослабевает тканевое дыхание. Синтез белка и нуклеиновых кислот преобладает над их распадом. Опухоль активно поглощает аминокислоты, конкурируя с нормальными тканями, в ней происходят количественные и качественные изменения, нарушается синтез липидов. Она интенсивно поглощает воду, ионы K^+, способствующие пролиферации клеток. При этом снижается концентрация Ca^{2+}, что приводит к ослаблению межклеточных связей и способствует росту опухоли и метастазированию.

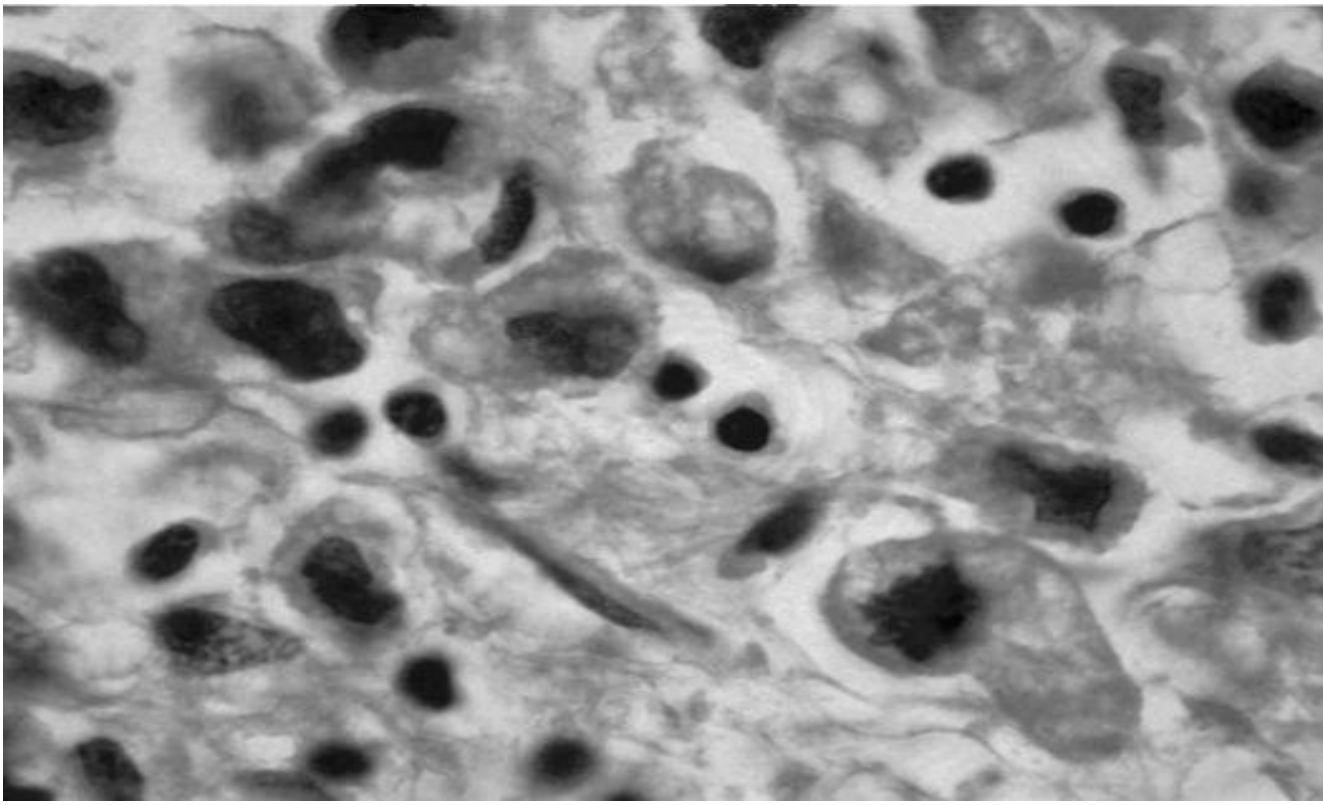


Рис. 25. Клеточный атипизм. Окраска гематоксилином и эозином (х 600)

• *Иммунологический атипизм* заключается в том, что в большинстве случаев антигены опухоли отличаются от антигенов клеток хозяина. Считают, что опухолевый процесс, особенно прогрессирование опухолей, происходит только тогда, когда антигены опухоли угнетают иммунную систему организма хозяина.

• *Функциональный атипизм* возникает в результате развития в опухолях всех других видов атипизма. Он проявляется изменениями функций, характерных для нормальных клеток и органов. Нередко опухолевые клетки начинают выполнять не характерную для органа, извращенную функцию. Например, клетки коллоидного рака желудка продуцируют слизь, похожую на слизь кишечника.

Атипизм опухолей распространяется как на их клетки, так и на строму, которая образуется вместе с атипичным ростом опухоли.

Рост опухоли является ее определяющим признаком, ибо он характеризуется *беспредельностью* и*автономностью.* Это означает, что опухоль не подвержена регулирующим влияниям организма и растет без остановки так долго, как долго будет жить человек, у которого она возникла.

Виды опухолевого роста

• *Экспансивный* рост характеризуется ростом опухоли как бы «самой из себя», когда ее клетки, размножаясь, не выходят за пределы опухоли, а последняя, увеличиваясь в объеме, отодвигает окружающие ткани, которые атрофируются и замещаются соединительной тканью. В результате вокруг опухоли образуется капсула, определяющая ее границы. Такой рост характерен для доброкачественных новообразований.

• *Инфильтрирующий,* или *инвазивный,* рост заключается в диффузной инфильтрации, врастании опухолевых клеток в окружающие ткани и их разрушении. При этом определить границы опухоли очень трудно. Она врастает в кровеносные и лимфатические сосуды, и ее клетки переносятся в другие органы и участки тела. Такой рост характерен для злокачественных опухолей.

• *Экзофитный* рост наблюдается только в полых органах (желудок, кишечник, бронх и др.) и характеризуется распространением опухоли преимущественно в просвет такого органа.

• *Эндофитный* рост также происходит в полых органах, но при этом опухоль растет преимущественно в стенку органа.

• *Уницентрический* рост характеризуется возникновением опухоли в одном участке ткани и соответственно одним опухолевым узлом.

• *Мультицентрический* рост означает возникновение опухолей одновременно в нескольких участках органа или ткани.

Номенклатура

Название опухоли складывается из двух частей: наименования ткани, давшей начало опухолевому росту, и окончания *«ома».* Например, опухоль железистой ткани - *аденома,* кости - *остеома,* жировой ткани - *липома,* сосудистой ткани - *ангиома.* Злокачественные опухоли из эпителия носят название: *рак (канцер, карцинома),* а злокачественные опухоли из мезенхимы называются *саркомами,* причем в названии указывается вид мезенхимальной ткани: *остеосаркома, миосаркома, ангиосаркома, фибросаркома* и т.п. Злокачественная опухоль из нервной ткани носит название *бластомы.* Кроме того, различают опухоли *органоспецифические,* возникающие из клеток специфических тканей, например хориона (хорионкарцинома) или эндокринных желез (инсулома), и *органонеспецифические,* например из клеток различных железистых структур.

В зависимости от степени новообразования, темпов и характера его роста, способности давать метастазы и рецидивировать выделяют 3 типа опухолей: доброкачественные, злокачественные, а также пограничные, занимающие как бы промежуточное положение между доброкачественными и злокачественными.

Доброкачественные опухоли состоят из зрелых дифференцированных клеток и поэтому близки к исходной ткани. В них нет клеточного атипизма, но характерен *тканевый атипизм.* Например, опухоль из мышечной ткани - миома состоит из пучков мышц разной толщины, идущих в разных направлениях, образующих многочисленные завихрения, причем в одних участках больше мышечных клеток, в других - стромы. Такие же изменения наблюдаются и в строме опухоли. Доброкачественные опухоли растут медленно, экспансивным ростом, оттесняя окружающие ткани. Они не дают метастазов, не оказывают общего отрицательного влияния на организм.

Вместе с тем при определенной локализации морфологически доброкачественные опухоли могут клинически протекать злокачественно. Так, доброкачественная опухоль твердой мозговой оболочки, увеличиваясь в размерах, сдавливает головной мозг, что приводит к смерти больного. Кроме того, доброкачественные опухоли могут озлокачествляться или малигнизироваться, т.е. приобретать характер злокачественной опухоли.

Злокачественные опухоли характеризует ряд признаков.

• ***Клеточный* и *тканевый атипизм,*** т.е. опухоль состоит из незрелых, малодифференцированных, анаплазированных клеток и атипичной стромы. Степень атипизма может быть различной - от относительно невысокой, когда клетки напоминают исходную ткань, до резко выраженной, когда клетки опухоли похожи на эмбриональные. В связи с этим по степени морфологического атипизма злокачественные опухоли могут быть:

— *высокодифференцированными* (например, плоскоклеточный рак, аденокарцинома);

— *низкодифференцированными* (например, мелкоклеточный рак, слизистый рак).

• ***Инфильтрирующий (инвазивный) рост,*** что не позволяет точно определить границы опухоли. Вследствие инвазии опухолевых клеток и разрушения окружающих тканей опухоль может прорастать в кровеносные и лимфатические сосуды, что является условием метастазирования.

• ***Метастазирование*** - процесс переноса клеток опухоли или их комплексов с током лимфы или крови в другие органы и развитие в них вторичных опухолевых узлов. Имеется несколько путей переноса клеток опухоли:

— *лимфогенное метастазирование* характеризуется переносом клеток опухоли по лимфатическим путям и развивается преимущественно при раке;

— *гематогенное метастазирование* осуществляется по кровеносному руслу; этим путем метастазируют в основном саркомы;

— *перинервальное метастазирование* наблюдается при опухолях нервной системы, когда клетки опухоли распространяются по перинервальным пространствам;

— *контактное метастазирование* возникает при распространении опухолевых клеток по контактирующим друг с другом слизистым или серозным оболочкам (листки плевры, нижняя и верхняя губы и др.). При этом опухоль с одной слизистой или серозной оболочки перемещается на другую;

— *смешанное метастазирование* характеризуется наличием нескольких путей переноса опухолевых клеток. Например, при раке желудка вначале развивается лимфогенное метастазирование в регионарные лимфатические узлы, а по мере прогрессирования опухоли возникают гематогенные метастазы в печень и другие органы. При этом, если опухоль прорастает стенку желудка и начинает контактировать с брюшиной, возникают контактные метастазы, которые распространяются по брюшине, - *канцероматоз брюшины.*

• ***Рецидивирование*** - повторное развитие опухоли в том месте, где она была удалена хирургическим путем или с помощью лучевой терапии. Причиной рецидива являются сохранившиеся опухолевые клетки. Рецидивирование может иногда наблюдаться и при удалении некоторых доброкачественных опухолей.

Предопухолевые процессы

Любой опухоли предшествуют какие-либо другие заболевания, как правило, связанные с непрерывно повторяющимися процессами повреждения тканей и постоянно текущими в связи с этим репаративными реакциями. Видимо, это непрерывное напряжение регенерации, метаболизма, синтеза новых клеточных и внеклеточных структур приводит к поломке механизмов этих процессов, что проявляется в ряде их изменений, являющихся как бы промежуточными между нормой и опухолью. К предопухолевым заболеваниям относятся следующие.

• *Хронические воспалительные процессы* - такие, как хронический бронхит, хроническая эрозия шейки матки, хронический колит, хронический холецистит и др.

• *Метаплазия* - изменения структуры и функции клеток, относящихся к одному тканевому ростку. Метаплазия, как правило, развивается в слизистых оболочках в результате хронического воспаления. Примером может служить метаплазия клеток слизистой оболочки желудка, утрачивающих свою функцию и начинающих секретировать кишечную слизь, что указывает на глубокие повреждения механизмов репарации.

• *Дисплазия* - потеря репаративным процессом физиологического характера и приобретение клетками все увеличивающегося количества признаков атипизма. Выделяют 3 степени дисплазии, причем первые 2 обратимы при интенсивном лечении, III степень весьма незначительно отличается от опухолевого атипизма, поэтому в практике к тяжелой дисплазии относятся, как к начальным формам рака.

Особенности развития опухолей

В динамике онкогенеза злокачественных опухолей от клетки до опухолевой ткани можно выделить несколько этапов:

• *пролиферация клеток* на ограниченном участке ткани; на этом этапе морфологический атипизм еще не проявляется;

• *дисплазия клеток,* характеризующаяся постепенным накоплением признаков атипии;

• *carcinoma in situ, или рак на месте,* - скопление атипичных опухолевых клеток, еще не обладающих опухолевым ростом;

• *инфильтрирующий или инвазивный рост* опухолевой ткани.

По мере развития опухоли на их клетки действуют различные факторы, угнетающие рост, при этом часть клеток погибает, а наиболее жизнеспособные выживают и продолжают размножаться. Именно они оказываются наиболее злокачественными и передают свои свойства потомкам, которые, в свою очередь, подвергаются селекции, становясь все более злокачественными. Это явление нарастания злокачественности в динамике онкогенеза называется *опухолевой прогрессией.*

7.2.КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ

Опухоли классифицируют, исходя из их принадлежности к определенной ткани. По этому принципу выделяют 7 групп опухолей, в каждой из которых есть доброкачественные и злокачественные варианты. В клинике злокачественные опухоли классифицируют по системе TNM (tumor, limph nodules, metastasis), учитывая размеры опухоли (T), наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах (N) и отдаленные метастазы (M).Не все опухоли имеют одинаковое значение; ниже приводятся описания лишь важнейших из них.

Эпителиальные опухоли

Опухоли из эпителия могут быть доброкачественными и злокачественными, однако для характеристики этих опухолей учитываются особенности эпителиальных тканей - наличие базальной мембраны, полярность клеток (взаиморасположение ядер и цитоплазмы) и их комплексность (например, определенное количество клеточных рядов и порядок их расположения).

Доброкачественные эпителиальные опухоли могут исходить из покровного эпителия - *папилломы* и из железистого эпителия - *аденомы.* И те, и другие имеют паренхиму и строму и характеризуются только тканевым атипизмом.

Папилломы (см. рис. 24) возникают из плоского или переходного эпителия - в коже, слизистых оболочках глотки, голосовых связок, мочевого пузыря, мочеточников и лоханок почек и др. Они имеют вид сосочков или цветной капусты, могут быть единичными или множественными, иногда имеют ножку. Тканевый атипизм проявляется в нарушении *комплексности,* т.е. определенного расположения клеток, но при этом сохраняется базальная мембрана - важнейший признак экспансивного, а не инвазивного роста.

Течение папиллом из разных видов покровного эпителия различно. Если папилломы кожи (бородавки) растут медленно и не доставляют особых беспокойств человеку, то папилломы голосовых связок нередко рецидивируют после удаления, а папилломы мочевого пузыря часто изъязвляются, что приводит к кровотечению и появлению крови в моче *(гематурия).* Любая папиллома может малигнизироваться, превращаясь в рак.

Аденома может возникать везде, где есть железистый эпителий, - в молочной, щитовидной и других железах, в слизистых оболочках желудка, кишечника, бронхов, матки и др. Она обладает экспансивным ростом и имеет вид узла, хорошо отграниченного от окружающих тканей. Аденома слизистой оболочки, имеющая ножку, называется *аденоматозным полипом.* Если в аденоме преобладает строма, опухоль становится плотной и называется *фиброаденомой.* Фиброаденомы особенно часто возникают в молочных железах (рис. 26).

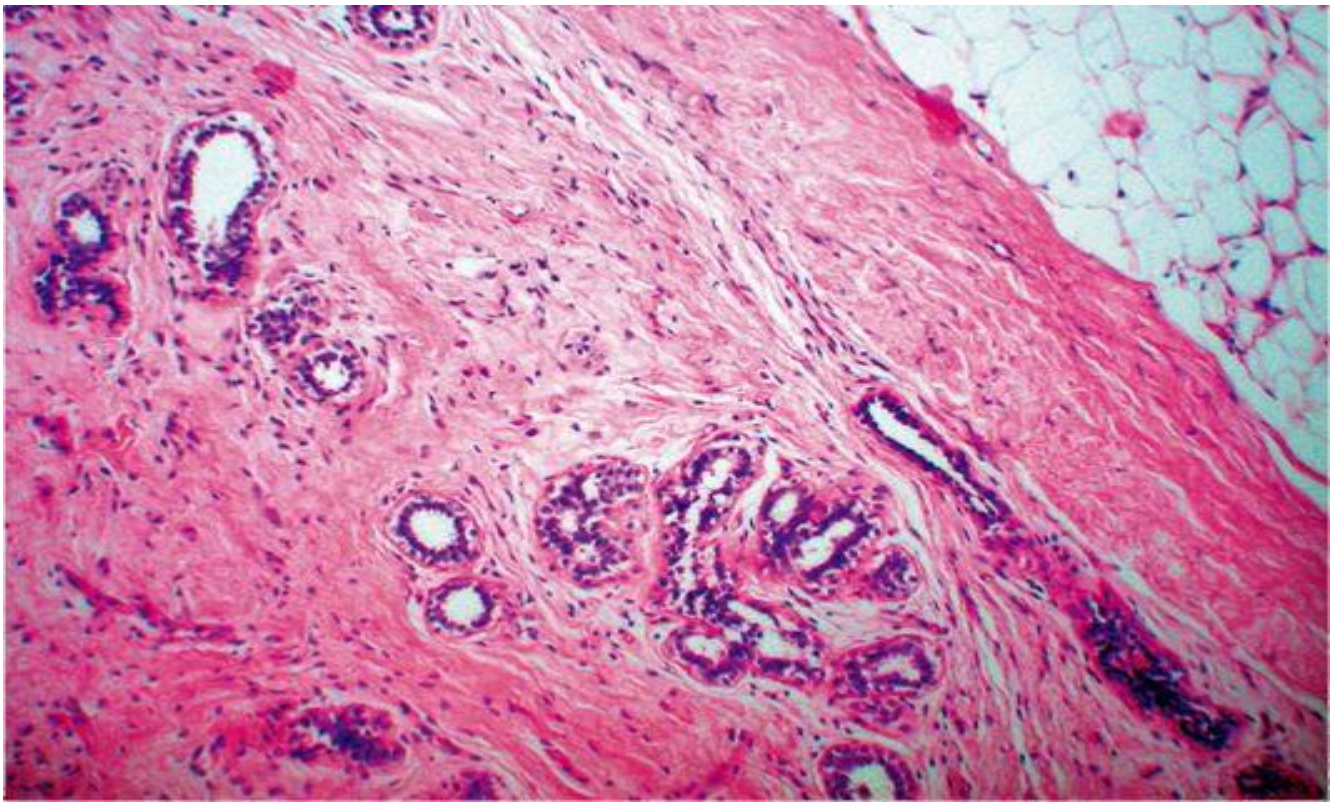


Рис. 26. Фиброаденома молочной железы. Окраска гематоксилином и эозином (х 100)

Тканевый атипизм аденом проявляется в различных размерах, форме и строении желез; их эпителий может разрастаться и ветвиться в виде сосочков или трабекул. При этом нарушаются комплексность и полярность эпителия, но сохраняется базальная мембрана. Нередко железы в аденоме не имеют выводных протоков, поэтому вырабатывающийся секрет растягивает такие железы, и опухоль оказывается состоящей из различной величины полостей - кист, заполненных слизистым или жидким содержимым. Такая аденома называется *цистаденомой.* Чаще такие опухоли возникают в яичниках и иногда достигают огромных размеров. Аденомы могут малигнизироваться, переходя в рак (аденокарциномы).

Злокачественные эпителиальные опухоли - рак. Рак может развиться в любом органе, где имеется эпителиальная ткань; он является самой распространенной формой злокачественных опухолей. Ему свойственны все признаки злокачественности. Раку, как и другим злокачественным опухолям, предшествуют предраковые процессы. На каком-то этапе их развития клетки приобретают признаки анаплазии, начинают размножаться, в них появляются признаки клеточного атипизма. Однако сначала это происходит в пределах эпителиального пласта, при этом атипичные клетки не распространяются за базальную мембрану, т.е. еще нет инвазивного роста опухоли. Такая форма рака - самая начальная - называется *carcinoma in situ («рак на месте»).*

Большинство других форм рака имеют форму узла с нечеткими границами. Иногда раковая опухоль диффузно прорастает орган, который при этом уплотняется, стенки полых органов становятся толстыми, а просвет полости уменьшается. Нередко раковая опухоль изъязвляется, в связи с чем могут возникать кровотечения. По степени снижения зрелости клеток и стромы выделяют несколько форм рака.

Плоскоклеточный рак относится к дифференцированным формам рака. Он развивается в коже и слизистых оболочках, покрытых плоским эпителием, - в полости рта, пищеводе, влагалище, шейке матки и др. В зависимости от типа плоского эпителия имеются 2 вида плоскоклеточного рака:

• ороговевающий;
• неороговевающий.

Эпителиальные клетки этих опухолей имеют все признаки клеточного атипизма. Инфильтрирующий рост сопровождается разрушением базальной мембраны. Опухоль состоит из тяжей плоского эпителия, инфильтрирующего подлежащие ткани. При плоскоклеточном ороговевающем раке атипичные клетки эпидермиса располагаются концентрически, сохраняя способность к ороговению. Такие ороговевшие гнезда раковых клеток называются «раковыми жемчужинами» (рис. 27). Плоскоклеточный рак растет относительно медленно и довольно поздно дает лимфогенные метастазы.

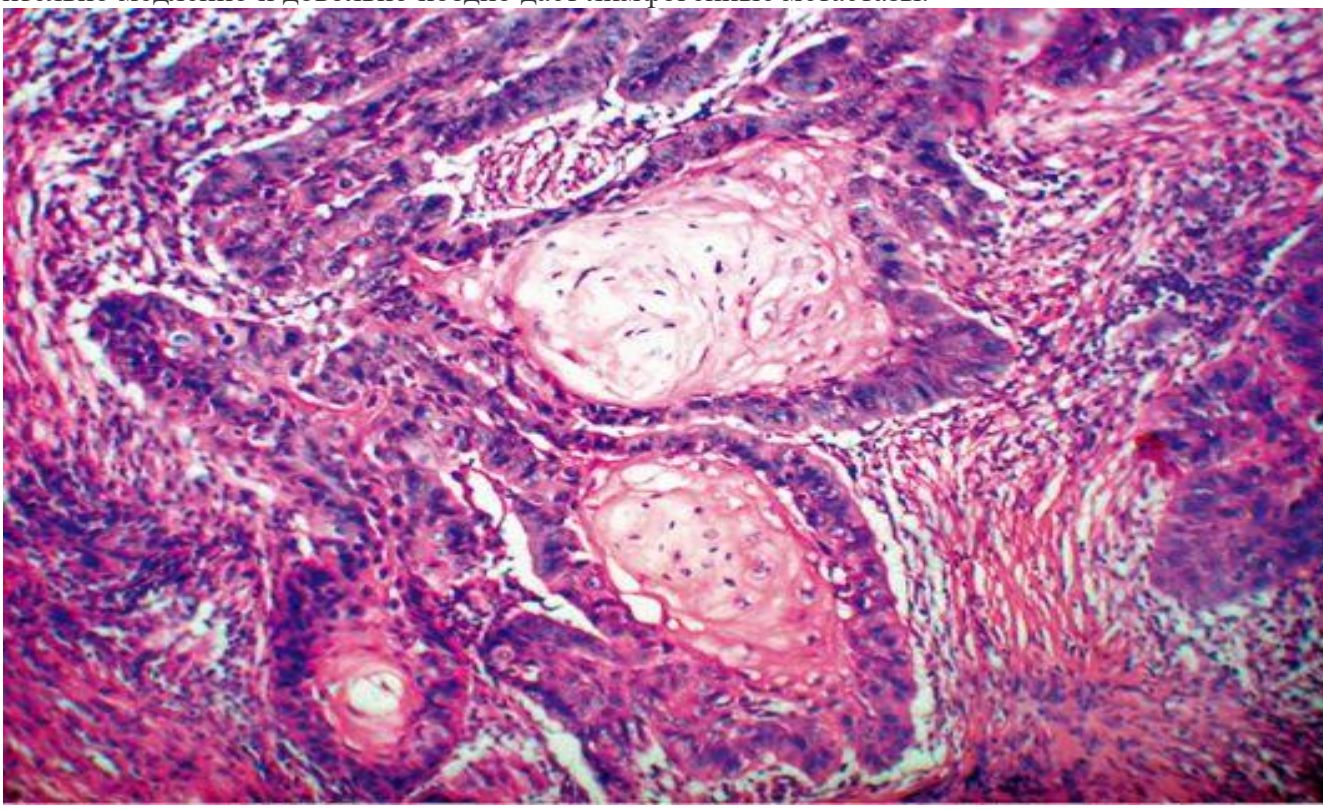


Рис. 27. Плоскоклеточный высокодифференцированный ороговевающий рак легкого. Окраска гематоксилином и эозином (х 100)

Аденокарцинома - железистый рак, возникающий в органах, имеющих железы. Аденокарцинома имеет ряд разновидностей, одни из которых относятся к дифференцированным, другие - к недифференцированным формам рака. Атипичные опухолевые клетки формируют железистые структуры различной величины и формы, без базальной мембраны и выводных протоков. Имеется также атипизм стромы опухоли (рис. 28). Железистые комплексы врастают в окружающую ткань, разрушают лимфатические сосуды, которые заполняются раковыми клетками, что создает условия для лимфогенного метастазирования аденокарциномы.

Перстневидно-клеточный, или *слизистый, рак* - малодифференцированный вариант аденокарциномы, клетки которой не образуют железистых структур, но содержат много слизи.

Медуллярный, или *мозговидный, рак* - вариант аденокарциномы, в которой много клеток, но мало стромы, также низкодифференцированная опухоль.

Скиррозный рак (скирр) - весьма злокачественный вариант аденокарциномы, в котором строма преобладает над паренхимой опухоли.

Солидный рак - форма злокачественной эпителиальной опухоли, при которой атипичные клетки образуют компактные, бессистемно расположенные группы, разделенные прослойками стромы. Это недифференцированная форма рака; опухоль быстро растет, инфильтрирует окружающие ткани и рано дает метастазы.

Плоскоклеточный рак относится к дифференцированным формам рака. Он развивается в коже и слизистых оболочках, покрытых плоским эпителием, - в полости рта, пищеводе, влагалище, шейке матки и др. В зависимости от типа плоского эпителия имеются 2 вида плоскоклеточного рака:

- ороговевающий;
- неороговевающий.

Эпителиальные клетки этих опухолей имеют все признаки клеточного атипизма. Инфильтрирующий рост сопровождается разрушением базальной мембраны. Опухоль состоит из тяжей плоского эпителия, инфильтрирующего подлежащие ткани. При плоскоклеточном ороговевающем раке атипичные клетки эпидермиса располагаются концентрически, сохраняя способность к ороговению. Такие ороговевшие гнезда раковых клеток называются «раковыми жемчужинами» (рис. 27). Плоскоклеточный рак растет относительно медленно и довольно поздно дает лимфогенные метастазы.

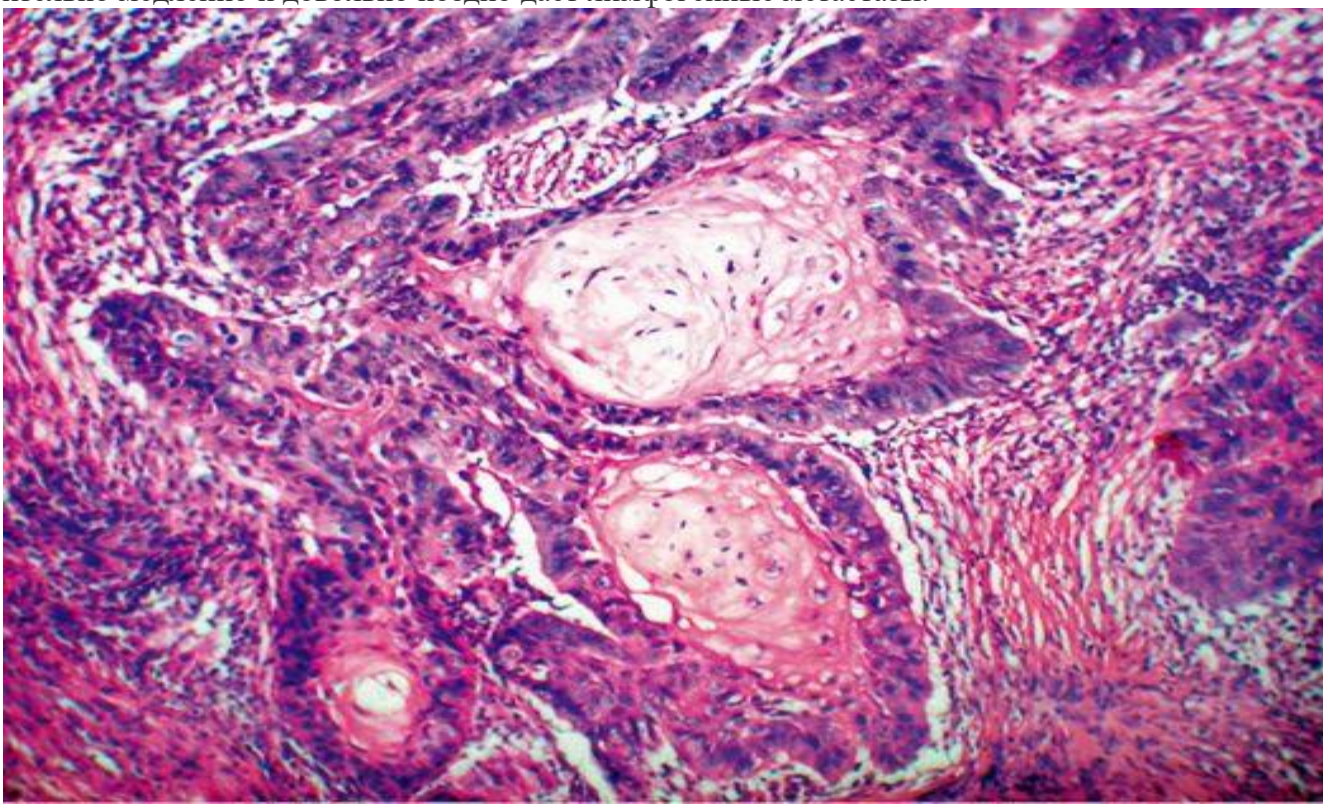


Рис. 27. Плоскоклеточный высокодифференцированный ороговевающий рак легкого. Окраска гематоксилином и эозином (х 100)

Аденокарцинома - железистый рак, возникающий в органах, имеющих железы. Аденокарцинома имеет ряд разновидностей, одни из которых относятся к дифференцированным, другие - к недифференцированным формам рака. Атипичные опухолевые клетки формируют железистые структуры различной величины и формы, без базальной мембраны и выводных протоков. Имеется также атипизм стромы опухоли (рис. 28). Железистые комплексы врастают в окружающую ткань, разрушают лимфатические сосуды, которые заполняются раковыми клетками, что создает условия для лимфогенного метастазирования аденокарциномы.

Перстневидно-клеточный, или ***слизистый, рак*** - малодифференцированный вариант аденокарциномы, клетки которой не образуют железистых структур, но содержат много слизи.

Медуллярный, **или** ***мозговидный, рак*** - вариант аденокарциномы, в которой много клеток, но мало стромы, также низкодифференцированная опухоль.

Скиррозный рак (скирр) - весьма злокачественный вариант аденокарциномы, в котором строма преобладает над паренхимой опухоли.

Солидный рак - форма злокачественной эпителиальной опухоли, при которой атипичные клетки образуют компактные, бессистемно расположенные группы, разделенные прослойками стромы. Это недифференцированная форма рака; опухоль быстро растет, инфильтрирует окружающие ткани и рано дает метастазы.

Миома - опухоль из мышечной ткани. При этом опухоль, возникающая из гладких мышц, называется*лейомиомой,* а из поперечнополосатых мышц - *рабдомиомой.* Тканевый атипизм заключается в неодинаковой толщине мышечных пучков, идущих в разных направлениях и образующих завихрения. Опухоли, в которых сильно развита строма, называются *фибромиомами.* Лейомиомы наиболее часто встречаются в теле матки, значительно реже - в стенке желудка и кишечника. Рабдомиома - более редкая опухоль, может возникать в мышцах языка, миокарде и других органах, содержащих поперечно-полосатую мускулатуру.

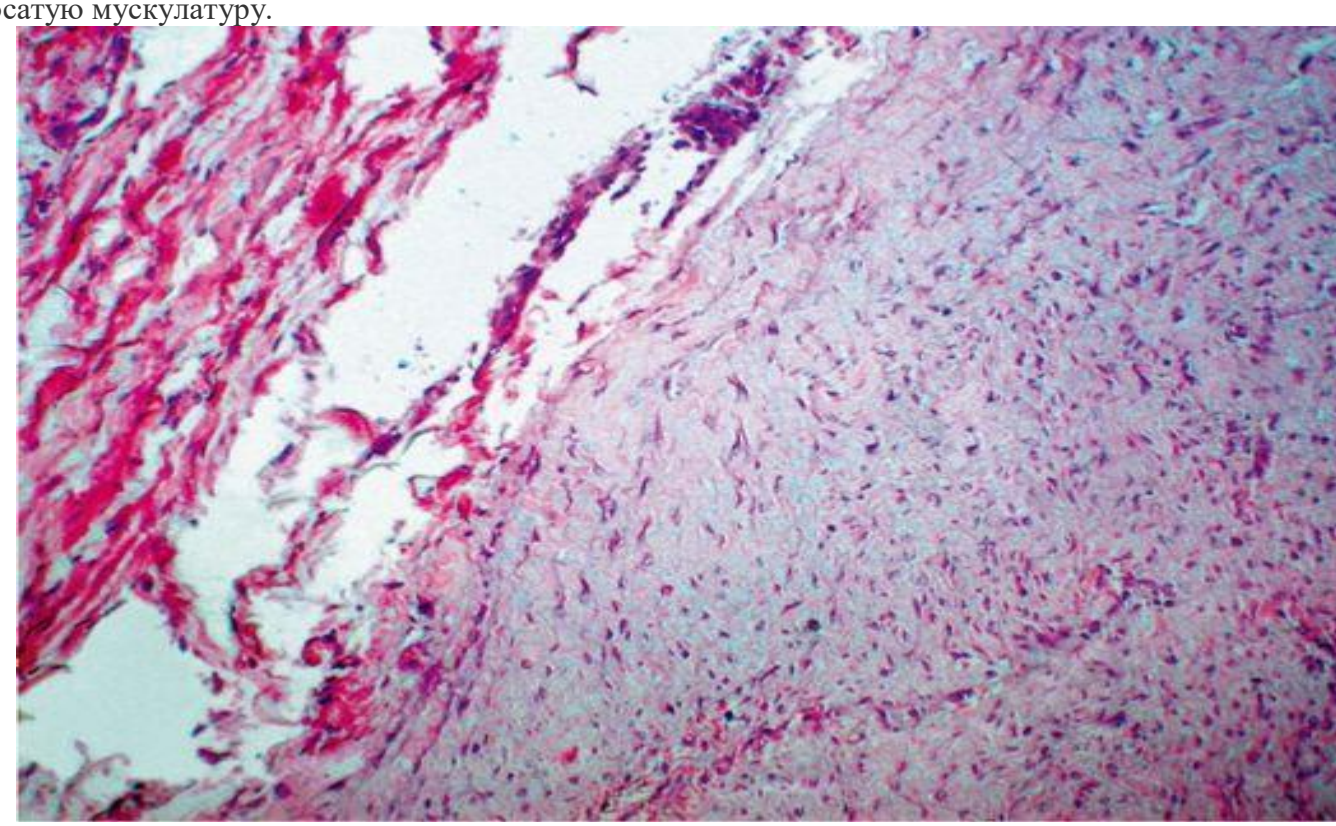


Рис. 29. Фиброма пищевода. Окраска гематоксилином и эозином (х 100)

Гемангиомы - группа опухолей из сосудов. В зависимости от того, из каких сосудов возникает опухоль, выделяют:

- капиллярную гемангиому;
- венозную гемангиому;
- кавернозную гемангиому.

Опухоль нередко локализуется в коже в виде багровых пятен с бархатистой поверхностью, в печени, иногда в других органах. Она состоит из сосудистых полостей, напоминающих капилляры или вены, разной величины и формы, со стенками разной толщины. В сосудистых полостях часто образуются тромбы, при травме опухоли обычно возникает обильное кровотечение.

Липома - опухоль из жировой ткани, растет экспансивно в виде одного или множественных узлов, обычно имеет капсулу. Чаще располагается в подкожной жировой клетчатке, но может возникать везде, где имеется жировая ткань. Иногда липома достигает очень больших размеров.

Злокачественные мезенхимальные опухоли - саркомы

Эти опухоли на разрезе напоминают рыбье мясо. Они развиваются из тех же тканей, что и доброкачественные мезенхимальные опухоли (рис. 30). Для них характерны выраженный клеточный и тканевый атипизм, а также гематогенное метастазирование,

вследствие чего метастазы появляются довольно быстро и отличаются распространенностью. Поэтому саркомы протекают очень злокачественно. Выделяют несколько видов сарком мягких тканей:

• ***фибросаркома*** - возникает из волокнистой соединительной ткани, имеет вид узла с нечеткими границами, прорастает окружающие ткани. Состоит из атипичных фибробластоподобных круглых или полиморфных клеток и незрелых коллагеновых волокон (рис. 31). Фибросаркома чаще возникает в мягких тканях плеча, бедра, других частей тела. Отличается высокой злокачественностью;

• ***липосаркома*** - развивается из незрелых жировых клеток (липобластов), может достигать больших размеров и относительно долго не метастазировать;

• ***миосаркомы*** - в зависимости от вида мышечной ткани подразделяются на *лейомиосаркому* и*рабдомиосаркому*. Клетки этих опухолей крайне атипичны и полиморфны, нередко полностью утрачивают сходство с мышечной тканью;

• ***ангиосаркома*** - злокачественная опухоль сосудистого происхождения. Состоит из атипичных эндотелиоцитов и перицитов. Отличается высокой злокачественностью и рано дает гематогенные метастазы.

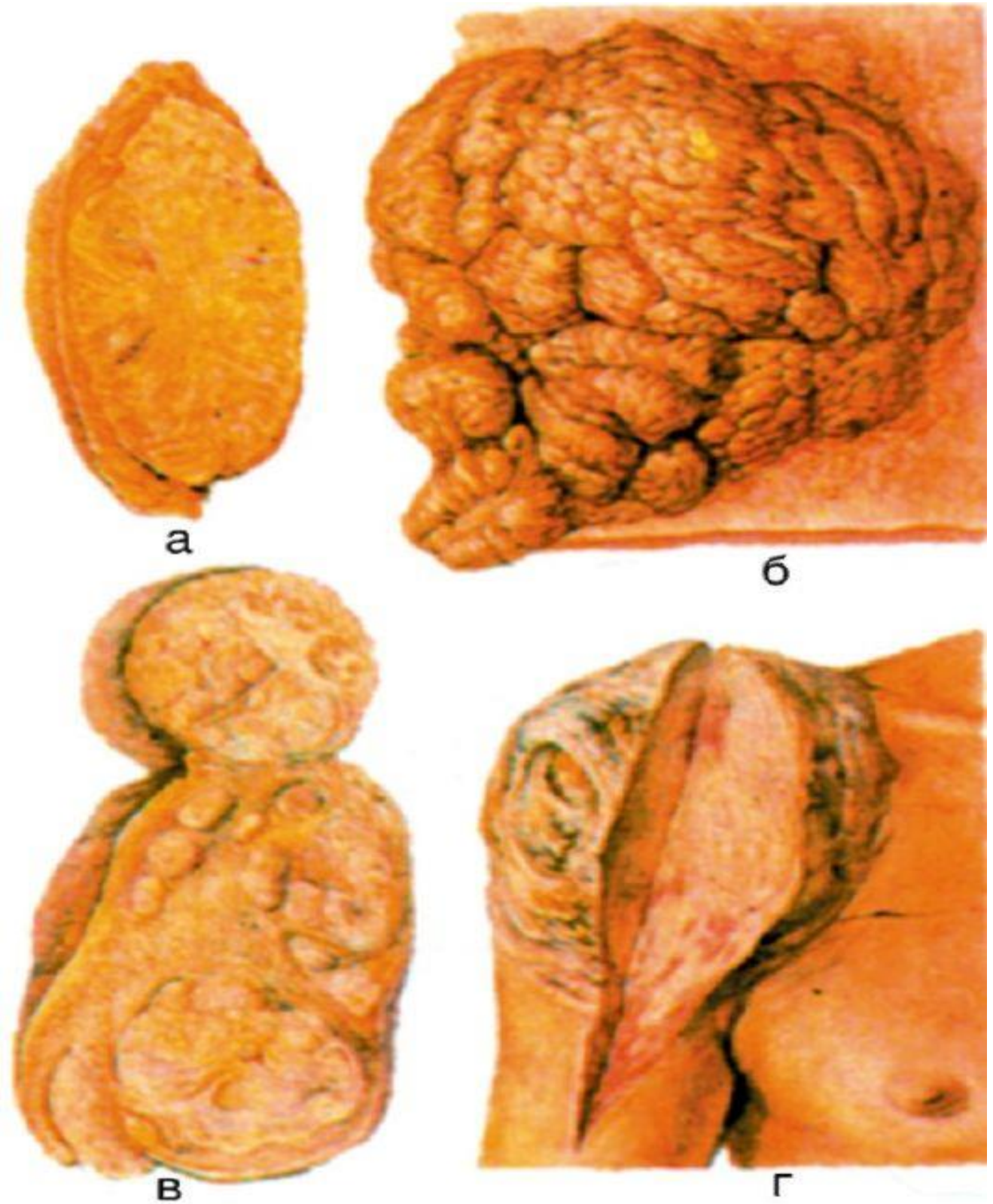


Рис. 30. Мезенхимальные опухоли: а - твердая фиброма подкожной клетчатки; б - мягкая фиброма кожи; в - множественные лейомиомы матки; г - фибросаркома мягких тканей плеча

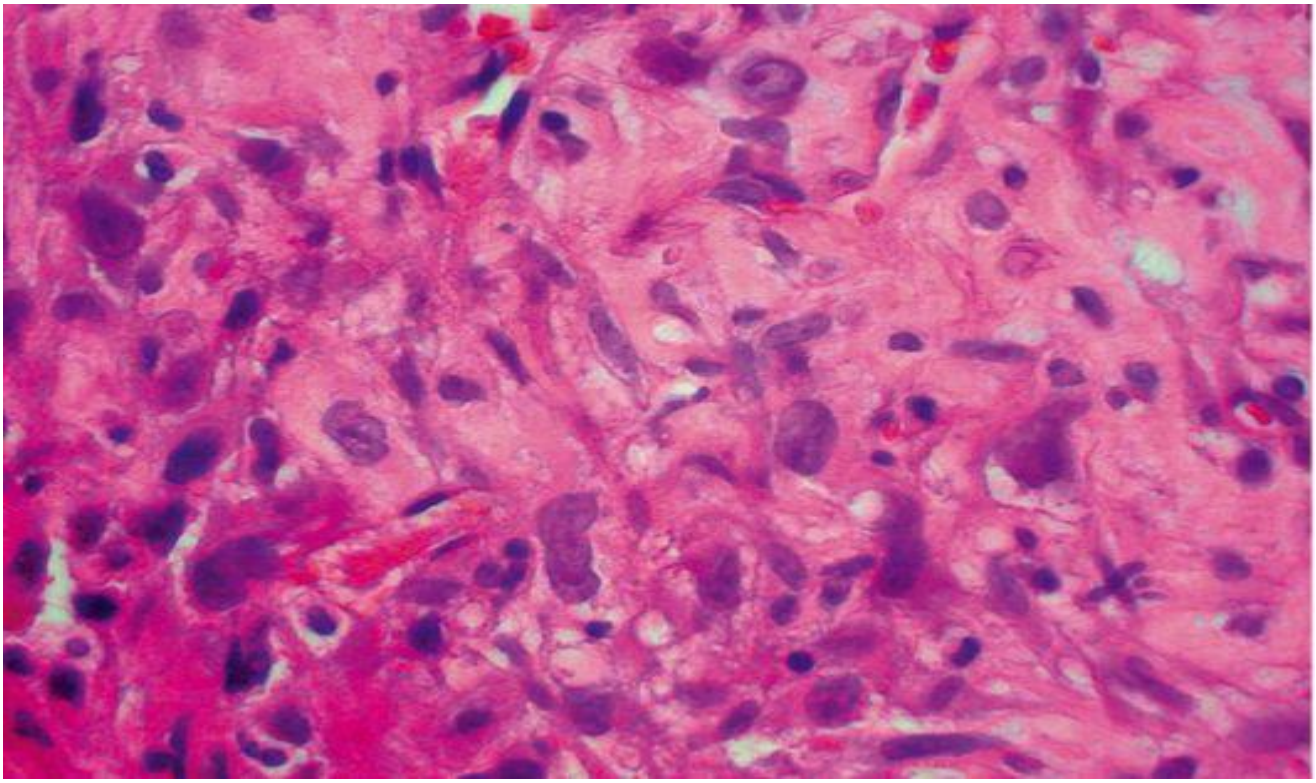


Рис. 31. Фибросаркома. Окраска гематоксилином и эозином (х 200)

Опухоли хрящей и костей

Доброкачественные опухоли хрящей и костей

Хондрома - опухоль из гиалинового хряща, растет в виде плотного узла в области суставов кистей, стоп, позвонков, таза. Гистологически состоит из беспорядочно расположенных клеток гиалинового хряща, заключенных в основное вещество.

Остеома возникает в костях, в том числе в костях черепа. Растет в виде плотных узлов, деформирующих кость и нарушающих ее функцию. Гистологически состоит из беспорядочно расположенных костных балок, между которыми разрастается соединительная ткань.

Злокачественные опухоли хрящей и костей

Хондросаркома состоит из атипичных хрящевых клеток, ткань ее нередко ослизняется и некротизируется. Растет инфильтрирующим ростом, разрушая окружающие ткани; метастазирует позже, чем другие саркомы.

Остеосаркома возникает в костях, часто после их травмы. Состоит из атипичных остеобластов с большим количеством неправильных митозов. Опухоль быстро разрушает кость, прорастает в окружающие ткани, дает множественные гематогенные метастазы, особенно в печень и легкие. Пораженное метастазами легкое имеет вид «булыжной мостовой».

Опухоли меланинобразующей ткани

Меланинобразующая ткань является разновидностью нервной ткани и включает клетки меланобласты и меланоциты, содержащие пигмент *меланин.* Эти клетки образуют опухолеподобные доброкачественные образования - *невусы.* Их травматизация нередко вызывает трансформацию невуса в злокачественную опухоль - *меланому.* Меланома развивается и из других тканей, содержащих меланинобразующие клетки, - пигментной оболочки глаз, мозговых оболочек, мозгового вещества надпочечников. Внешне меланома представляет собой узел или бляшку черного или коричневого цвета с черными вкраплениями; гистологически - скопление полиморфных, уродливых клеток, содержащих включения меланина бурого цвета, с множеством митозов, иногда с участками кровоизлияний и некроза. Меланома бурно метастазирует, в основном гематогенно.

ГЛАВА 8. ВВЕДЕНИЕ В НОЗОЛОГИЮ

Нозология - учение о болезнях (от греч. *nosos* - болезнь и *logos* - учение). Нозологию составляют следующие учения и понятия:

- *этиология* - учение о причине возникновения болезней;
- *патогенез* - учение о механизмах и динамике развития болезней;
- *морфогенез* - морфологические изменения, возникающие в динамике болезней;
- *клинико-морфологические проявления* болезней, включая их *осложнения* и *исход;*
- *учение о номенклатуре* и *классификации* болезней;
- *диагноз,* т.е. идентификация болезней, без знания которой невозможно их лечение.

В соответствии с нозологией выделяют *нозологические единицы,* или *конкретные болезни,* с определенными этиологией и патогенезом, а также с типичной для каждой из них клинической картиной, складывающейся из сочетания характерных симптомов и синдромов.

- ***Симптом*** - признак болезни или патологического состояния.
- ***Синдром*** - совокупность симптомов, характерных для определенного заболевания и связанных единым патогенезом.
- ***Болезнь*** - сложное понятие, для которого до сих пор нет исчерпывающей формулировки, но оно обязательно подразумевает нарушение взаимодействия организма с внешней средой и изменение гомеостаза. Кроме того, в понимание болезни входят фундаментальные положения абсолютного характера:

— болезнь, как и здоровье, - одна из форм жизни;

— болезнь - это общее страдание организма;

— для возникновения болезни необходимо определенное сочетание факторов внешней и внутренней среды;

— в возникновении и течении болезни важнейшая роль принадлежит приспособительным и компенсаторным реакциям организма;

— любая болезнь сопровождается морфологическими изменениями в органах и тканях, что определяется единством структуры и функции.

8.1.Этиология

Этиология (от греч. *aitia* - причина, *logos* - учение) - учение о причинах и условиях возникновения болезней. Современный взгляд на этиологию заключается в понимании того, что болезнь возникает тогда, когда под влиянием причины в соответствующих конкретных условиях нарушается гомеостаз, т.е. равновесие организма с внешней средой, или, другими словами, когда приспособляемость организма к изменяющимся факторам внешней среды становится недостаточной. При этом *внешняя среда* - это социальные, географические, биологические, физические и другие окружающие человека факторы, а *внутренняя среда* - это условия, которые складываются в самом организме под влиянием наследственных, конституциональных и других особенностей. Поэтому основное положение современной медицины гласит, что *без причины не может быть болезни,* и причина определяет ее специфику, т.е. качественные особенности конкретного заболевания. Этиология отвечает на вопрос, *почему* возникло то или иное заболевание. При этом причинами многих болезней могут быть как разнообразные воздействия со стороны среды, окружающей человека, так и различные нарушения, возникающие в самом организме, например, генетические дефекты или врожденные пороки органов. Этиология многих болезней известна, в частности большинства инфекционных, эндокринных или травматических. Вместе с тем имеется большое количество заболеваний, причины которых до сих пор не установлены, в том числе - психические болезни, злокачественные опухоли, атеросклероз, сепсис, саркоидоз и др. Часто даже при наличии многих фактов нет возможности раскрыть причину болезни, что тем не менее позволяет ее успешно лечить, воздействуя на механизмы развития данной патологии. Кроме того, в зависимости от конкретных условий у одних людей причина может вызвать заболевание, а у других -

нет. Однако, если причина болезни известна, это существенно облегчает постановку диагноза и позволяет проводить лечение, направленное на ликвидацию этой причины.

8.2.Патогенез

Патогенез (от греч. *pathos* - болезнь и *genesis* - развитие) - учение об общих закономерностях и механизмах развития, течения и исхода болезней либо патологических процессов. Проблемы этиологии и патогенеза тесно связаны между собой. Патогенез позволяет ответить на вопрос, *как* возникло заболевание? При этом патогенез определяют прежде всего факторы внутренней среды организма, т.е. физиологические реакции, на основе которых развиваются патологические процессы. Патогенетические факторы отличаются постоянством, как и все наследственно закрепленные физиологические механизмы. Это создает не только устойчивость, но и стереотипность реакций организма на совершенно различные воздействия. Так, на возникновение рака могут влиять самые разнообразные канцерогены, но механизм развития рака одинаков. Это говорит о множестве этиологических причин и едином патогенетическом механизме. Вместе с тем один и тот же канцероген у одного человека способствует развитию рака, а у другого - нет. Следовательно, этиологическое значение тех или иных факторов внешней среды определяется патогенетическими механизмами, что подчеркивает решающую роль в возникновении болезни именно внутренних факторов.

Патогенез неотделим от морфогенеза (от греч. *morphe* - форма и *genesis* - развитие) - совокупности механизмов развития морфологических изменений в динамике болезни или патологического процесса. Суть любой болезни заключается в том, что она вызывает изменения в структуре органов и тканей, что обусловливает нарушения функций поврежденных органов и систем и проявляется в клинике определенными симптомами и синдромами. Патогенез и морфогенез развиваются параллельно и соответствуют друг другу: чем глубже и тяжелее морфологические изменения органов и тканей, тем тяжелее течение болезни, и наоборот. Выздоровление от болезни подразумевает не только уничтожение патогенного этиологического фактора, но также ликвидацию с помощью репарации морфологических повреждений и механизмов развития болезни.

Знание механизмов развития заболевания открывает возможность вмешательства в его патогенез. Опыт медицины свидетельствует о том, что можно успешно лечить болезни, не зная их этиологии, но изменяя патогенез страдания. Так, онкология не знает этиологии злокачественных опухолей, однако при воздействии на различные звенья патогенеза этих новообразований нередко позволяет не только получить эффект от лечения, но и добиться полного выздоровления больного.

Важной особенностью патогенеза является его *гомеостатическая направленность.* Биологический смысл всех патогенетических реакций заключается в том, чтобы с помощью физиологических и патологических механизмов ликвидировать причину болезни и восстановить гомеостаз, т.е. вернуть состояние здоровья. При этом патогенетические механизмы заключаются в комбинациях общепатологических реакций, особенности которых зависят от этиологии заболевания. Поэтому и патогенетические механизмы, основой которых являются общепатологические реакции, стереотипны, имеют более или менее однотипную динамику и определенное морфологическое выражение. Патогенетические механизмы остаются стереотипными даже тогда, когда этиология заболевания неизвестна, что позволяет прогнозировать течение болезни и успешно воздействовать на звенья ее патогенеза. Следовательно, терапия болезней может быть не только этиологической, но и патогенетической.

Важнейшей частью нозологии являются номенклатура и классификация болезней. *Медицинская номенклатура*- это перечень согласованных названий болезней и причин смерти, а *медицинская классификация* - это группировка нозологических единиц и причин смерти для достижения определенных целей. Модернизация классификации и номенклатура болезней являются прерогативой Всемирной организации здравоохранения

(ВОЗ), куда стекаются сведения о болезнях и причинах смерти из всех стран-членов ООН. ВОЗ анализирует эту информацию и составляет Международную классификацию болезней (МКБ), представляющую собой систему рубрик, отражающих заболеваемость и причины смерти населения. Периодически комитет экспертов ВОЗ пересматривает классификацию и номенклатуру болезней и составляет новые, с учетом новых знаний и представлений. В настоящее время весь мир пользуется МКБ 10-го пересмотра (1993 г). В соответствии с этим документом медицинские диагнозы должны соответствовать МКБ. Такая унификация необходима для того, чтобы всемирное здравоохранение могло иметь четкое представление о медицинской ситуации в мире и при необходимости оказывать специальную или гуманитарную помощь тем или иным странам.

МКБ-10 состоит из буквенно-цифровых кодовых номеров, для которых предусмотрены 25 букв латинского алфавита и четырехзначные коды. Каждой букве соответствуют до 100 трехзначных цифр. МКБ-10 содержит около 30000 болезней, разделенных на 21 класс заболеваний и проблем, связанных со здоровьем. При этом основным принципом рубрификации является классификация по нозологическому или анатомо-локалистическому признаку: например, класс I - «Инфекционные и паразитарные болезни», шифруется по коду A00-B99, класс III - «Болезни крови и кроветворных органов», шифруется по коду D50-D89 и т.д. Таким образом, МКБ создает стройную иерархическую систему приоритетов болезней при написании диагнозов, основанную на единых для всего мирового сообщества принципах, и позволяет оценивать состояние заболеваемости и смертности в мире, определять тенденции к изменению ситуации со здоровьем населения тех или иных регионов, что создает возможность для проведения соответствующих профилактических мероприятий.

8.3.Диагноз

Диагноз (от греч. *diagnosis* - распознавание) - медицинское заключение о состоянии здоровья обследуемого, об имеющемся заболевании (травме) или о причине смерти, выраженное в терминах, предусмотренных принятыми классификациями и номенклатурой болезней. В клинической медицине существуют 2 основные разновидности диагноза: *диагноз клинический* и *диагноз патологоанатомический.* В зависимости от клинического диагноза назначается лечение, которое может быть эффективным, если диагноз поставлен правильно. Не меньшее значение имеет и патологоанатомический диагноз, который формулирует патологоанатом после вскрытия трупа умершего больного на основании обнаруженных морфологических изменений и данных истории болезни. Сравнивая клинический и патологоанатомический диагнозы, патологоанатом устанавливает их совпадение или расхождение, и это отражает уровень диагностической и лечебной работы медицинского учреждения и отдельных врачей, работающих в больнице или в поликлинике. Обнаруженные ошибки в диагностике и лечении обсуждаются на *клинико-анатомических конференциях больницы.* На основании патологоанатомического диагноза определяется причина смерти больного, что дает возможность медицинской статистике разрабатывать вопросы смертности населения и ее причины. А это, в свою очередь, в определенной степени способствует проведению государственных мероприятий, направленных на совершенствование здравоохранения страны и разработку мер социальной защиты населения.

Чтобы сравнивать клинический и патологоанатомический диагнозы, они должны быть составлены по одинаковым принципам. Диагноз является базовым документом для всей последующей медицинской документации. Основополагающим принципом составления диагноза является наличие в нем 3 главных рубрик:

- основное заболевание;
- осложнения основного заболевания;
- сопутствующие заболевания.

Основное заболевание в клиническом диагнозе - это состояние, по поводу которого проводилось лечение или обследование больного во время обращения за медицинской помощью. В патологоанатомическом диагнозе*основное заболевание* - это то заболевание,

которое само по себе или посредством своих осложнений явилось причиной смерти больного.

8.4.Осложнение

Осложнение - это заболевание, патогенетически связанное с основным заболеванием, утяжеляющее его течение и исход.

Сопутствующие заболевания - это все те болезни, которыми страдал больной в момент обращения за медицинской помощью или к моменту смерти, этиологически и патогенетически не связанные с основным заболеванием, но оказывающие определенное влияние на общее состояние больного.

Однако у больного часто имеется несколько болезней, которые следует рассматривать как основное заболевание. Чтобы описать в диагнозе такую ситуацию, существует рубрика *«Комбинированное основное заболевание»,* позволяющая назвать основными несколько болезней, которые привели больного в клинику или к смерти. Однако эти заболевания находятся друг с другом в определенных отношениях, которые определяются как *конкурирующие, сочетанные* и *фоновые.*

Конкурирующими являются 2 (или больше) заболевания, каждое из которых само по себе или посредством своих осложнений могло привести к смерти больного. Например, у больного, страдающего раком желудка IV стадии с множественными метастазами, развивался обширный инфаркт миокарда левого желудочка, и больной умер. При этом нельзя с уверенностью сказать, какая из двух болезней привела его к смерти, ибо каждая из них могла сыграть роковую роль. Возникает конкуренция 2 смертельных болезней, и в этом случае основное заболевание является комбинированным, состоящим из 2 конкурирующих заболеваний. Затем следует запись об *осложнениях* и *сопутствующих* заболеваниях.

Сочетанные заболевания - это болезни с разными этиологией и патогенезом, каждая из которых в отдельности не является причиной смерти, но, совпадая по времени развития и взаимно отягощая друг друга, они приводят к смерти больного. Например, пожилой женщине с переломом шейки бедра в больнице был произведен остеосинтез, после чего 3 нед больная пролежала в палате в положении на спине. У нее развилась застойная двусторонняя очагово-сливная нижнедолевая пневмония, и она умерла. Однако между переломом шейки бедра и пневмонией патогенетической связи нет. Пневмонии могло бы не быть или она не привела бы к смерти, если б больной проводили дыхательную гимнастику, массаж, вывозили бы на коляске в парк, проводили соответствующую физиотерапию и т.п. Поэтому застойную пневмонию нельзя считать осложнением перелома шейки бедра. Однако и перелом шейки бедра вряд ли мог быть причиной смерти больной, хотя травма, последующая операция, наркоз и т.п. на фоне атеросклероза, хронической ишемической болезни сердца и других сопутствующих заболеваний являются болезненным состоянием. Вместе с тем считать, что эти 2 заболевания не имеют отношения друг к другу тоже нельзя, хотя бы потому, что они возникли у одной больной, в одно и то же время, и организм одновременно реагировал и на травму, и на пневмонию. Для таких ситуаций и существует понятие *сочетанного* основного заболевания.

В рубрику «Основное комбинированное заболевание» может быть включено *фоновое заболевание* - болезнь, этиологически не связанная с основным заболеванием, но являющаяся важным звеном его патогенеза, которая сыграла существенную роль в неблагоприятном течении основного заболевания и способствовала возникновению смертельных осложнений.

Таким образом, в клиническом и патологоанатомическом диагнозе рубрика «Основное заболевание» может быть представлена одной нозологической формой, комбинацией конкурирующих заболеваний, сочетанных заболеваний и комбинацией основного заболевания с фоновым. Кроме того, *эквивалентом* основного заболевания могут быть осложнения терапии или ошибки при врачебных манипуляциях - так называемые*ятрогении.*

Заканчивается патологоанатомический диагноз «Заключением о причине смерти», которая может быть первоначальной и непосредственной. Причина смерти - это болезнь или травма, вызвавшая последовательный ряд болезненных процессов, непосредственно приведших к смерти. Это *первоначальная причина смерти.* В диагнозе в качестве первоначальной причины смерти выступает основное заболевание, стоящее на 1-м месте.*Непосредственная причина смерти* возникает в результате осложнения основного заболевания.

Каждая болезнь имеет исход, который может быть *благоприятным* (выздоровление) и *неблагоприятным*(смерть). В свою очередь, благоприятный исход может быть полным и неполным. *Полный благоприятный* исход подразумевает полное выздоровление, репарацию поврежденных тканей, восстановление гомеостаза и возможность возвращения к обычным жизни и работе. *Благоприятный, но неполный* исход болезни подразумевает возникновение в органах необратимых изменений, развитие инвалидизации и появление компенсаторных и приспособительных изменений в организме.

После написания патологоанатомического диагноза его обязательно сличают с клиническим диагнозом. Результаты вскрытия и диагноз анализируются обычно вместе с лечащим врачом. Это необходимо, чтобы окончательно уяснить этиологию, патогенез и морфогенез болезни у больного. Сличение диагнозов является одним из важных показателей качества работы лечебного учреждения - большое количество совпадений клинического и патологоанатомического диагнозов говорит о хорошей работе больницы и высоком профессионализме ее персонала, и наоборот. Вместе с тем всегда имеется тот или иной процент расхождений клинического и патологоанатомического диагнозов. Причины неправильной диагностики могут быть объективными и субъективными. *Объективными* причинами являются: краткость пребывания больного в стационаре (до 3-х суток), тяжелое, в том числе бессознательное, состояние пациента, не позволяющее выполнить необходимые диагностические исследования, трудность диагностики (например, в связи с редкостью заболевания). *Субъективными* причинами диагностических ошибок являются недостаточное обследование больного, несмотря на то, что для этого имелись все возможности, неправильная трактовка данных лабораторных и рентгенологического исследований, недооценка или переоценка заключения консультанта, а также неправильные построение и оформление клинического диагноза. Последствия диагностической ошибки и ответственность за это врача могут быть разными.

Диагностические ошибки требуют всестороннего анализа с тем, чтобы они не повторились. Целям такого анализа служат *клиникоанатомические конференции,* которые регулярно (1 раз в квартал) должны проводиться в каждой больнице под председательством главного врача и заведующего патологоанатомическим отделением. В конференциях участвуют все врачи больницы и, следовательно, все учатся на чьих-то ошибках.

Очень важной и сложной медицинской проблемой являются заболевания или различные осложнения заболеваний, связанные с действиями медицинского персонала. Они называются ятрогениями и в диагнозе записываются в рубрике: «Основное заболевание». *Ятрогении* - это любые неблагоприятные последствия профилактических, диагностических или терапевтических вмешательств либо процедур, которые приводят к нарушениям функций организма, инвалидизации или смерти больного. Ятрогении могут возникнуть в результате *тактических ошибок* врача (таких, как неправильный выбор методов исследования), недооценки степени риска манипуляции и т.п., но чаще возникают *технические ошибки,* которые совершают врач, медицинские сестры и другой медицинский персонал. Такими ошибками могут быть неправильное выполнение диагностических или лечебных манипуляций, ошибочное проведение медицинских мероприятий, противопоказанных больному. Ятрогенные последствия могут быть связаны с техническим несовершенством медицинской аппаратуры. Таким образом, проблема ятрогении - это неотъемлемая проблема медицинской деятельности.

ГЛАВА 9. БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВИ

Система крови включает:

• *органы и ткани кроветворения,* или *гемопоэза,* в которых созревают форменные элементы крови;

• *периферическую кровь;*

• *органы кроворазрушения.*

Система крови является внутренней средой организма и одной из его интегрирующих систем. Она выполняет многочисленные функции - дыхания, обмена веществ, экскреции, терморегуляции, поддержания водно-электролитного баланса, осуществляет защитные и регуляторные функции благодаря наличию в ней фагоцитов, различных антител, биологически активных веществ, гормонов. Все функции крови направлены на поддержание гомеостаза. Общее регулирующее влияние на систему крови оказывает нейроэндокринная система. Картина периферической крови и костного мозга позволяет судить о функциях многих систем организма.

Морфология кроветворения

Все форменные элементы крови в нормальных условиях образуются в красном костном мозге плоских костей - грудины, ребер, костей таза и позвонков. В трубчатых костях взрослого человека костный мозг представлен в основном жировой тканью и имеет желтый цвет. У детей в трубчатых костях происходит интенсивное кроветворение, поэтому костный мозг красный.

Морфогенез кроветворения. Родоначальником всех клеток крови является стволовая кроветворная клетка костного мозга, которая трансформируется в клетки-предшественники, морфологически не отличимые друг от друга, но дающие начало миелопоэзу и лимфопоэзу. В миелопоэзе клетки-предшественники начинают трансформироваться в бластные формы миелоцитарного, эритроцитарного и тромбоцитарного ростков крови. В лимфопоэзе начинается созревание лимфоцитарного, а также моноцитарного ростков крови. Таким образом, происходит развитие зрелых клеточных форм - лимфоцитов, моноцитов, базофилов, эозинофилов, нейтрофилов, эритроцитов и тромбоцитов. Форменные элементы находятся в плазме крови, что определяет ее общий объем в организме. Отношение объема форменных элементов крови к объему плазмы характеризует*гематокрит,* который дает представление об общем объеме эритроцитов и характеризует степень гемоконцентрации или гидремии.

На разных этапах гемопоэза в результате патологических воздействий могут возникать нарушения созревания кроветворных клеток и развиваться болезни крови. Кроме того, на многие патологические процессы, возникающие в организме, система крови реагирует изменением своего клеточного состава и других параметров.

Нарушения объема циркулирующей крови

При различных болезнях может меняться общий объем крови, а также соотношение ее форменных элементов и плазмы. Выделяют 2 основные группы нарушений объема крови:

• *гиперволемии* - состояния, характеризующиеся увеличением общего объема крови и обычно изменением гематокрита;

• *гиповолемии* - состояния, характеризующиеся уменьшением общего объема крови, сочетающегося со снижением или увеличением гематокрита.

Выделяют следующие виды гиперволемии.

• *Нормоцитемическая* - состояние, проявляющееся эквивалентным увеличением объема форменных элементов и жидкой части циркулирующей крови (например, при переливании большого количества крови). Гематокрит не изменяется.

• *Олигоцитемическая* - состояние, характеризующееся увеличением общего объема крови вследствие возрастания объема плазмы. Показатель гематокрита при этом ниже нормы (например, при введении большого количества физиологического раствора или при недостаточности выделительной функции почек).

• *Полицитемическая* - состояние, проявляющееся увеличением общего объема крови вследствие преимущественного повышения числа ее форменных элементов, в первую очередь - эритроцитов. При этом гематокрит становится выше нормы. Такое явление наблюдается на определенных этапах патогенеза ряда заболеваний легких и сердца. Известно несколько *видов гиповолемии.*

• *Нормоцитемическая* - состояние, проявляющееся уменьшением общего объема крови при сохранении гематокрита в пределах нормы, что наблюдается сразу после кровопотери.

• *Олигоцитомическая* - состояние, характеризующееся уменьшением общего объема крови с преимущественным снижением количества ее форменных элементов. Гематокрит при этом ниже нормы. Такая гиповолемия наблюдается также после кровопотери, но в более поздние сроки.

• *Полицитемическая* - состояние, при котором снижение общего объема крови обусловлено в основном уменьшением объема ее плазмы. Показатель гематокрита при этом выше нормы. Такое сгущение крови наблюдается при потере жидкости после обширных ожогов, при массивном потоотделении и др.

9.1.Патология системы эритроцитов

Анемии, или *малокровие,* - снижение общего количества гемоглобина в организме и гематокрита. В большинстве случаев анемии сопровождаются *эритропенией* - снижением по сравнению с нормой количества эритроцитов в единице объема крови (<3,9х10^9/л у женщин и 4,0×10^9/л - у мужчин).

Значение анемии для организма определяется прежде всего уменьшением кислородной емкости крови и развитием гипоксии.

Виды анемий

По происхождению:

• *постгеморрагические* - вследствие кровопотери;

• *дизэритропоэтические* - в результате нарушенного кровообразования;

• *гемолитические* - вследствие повышенного кроворазрушения.

По течению анемии могут быть острыми и хроническими.

При анемиях изменяется цветовой показатель - содержание гемоглобина в эритроцитах. Он может быть:

• выше нормы (гиперхромная анемия);

• ниже нормы (гипохромная анемия).

Анемии вследствие кровопотери (постгеморрагические)

Эти анемии всегда вторичны, так как возникают в результате болезней или травм.

Острая постгеморрагическая анемия возникает при острой кровопотере - например, из сосудов дна язвы желудка и т.п. (внутреннее кровотечение) или из сосудов при ранениях конечностей (наружное кровотечение).

Механизм развития острых постгеморрагических состояний таков. На начальном этапе кровопотери снижается ОЦК и развивается гиповолемия. В связи с этим уменьшаются приток венозной крови к сердцу, его ударный и минутный выброс. Это обусловливает падение уровня АД и ослабление сердечной деятельности. В результате уменьшается транспорт кислорода и субстратов метаболизма из крови к клеткам, а от последних - углекислого газа и отработанных продуктов обмена веществ. Развивается гипоксия, которая во многом определяет исход кровопотери. Крайняя степень этих расстройств обозначается как *постгеморрагический шок.*

Морфология. Проявлениями острой анемии становятся бледность кожных покровов и малокровие внутренних органов. В связи с резким уменьшением оксигенации тканей в почках повышается выработка эритропоэтина, стимулирующего эритропоэз. В костном мозге при этом происходит значительное увеличение клеток эритроидного ряда, и костный мозг приобретает малиновый цвет. В селезенке, лимфатических узлах, периваскулярной ткани появляются очаги внекостно-мозгового (экстрамедуллярного)

кроветворения. Нарушение гемодинамики и снижение интенсивности биологического окисления в клетках обусловливают включение адаптивных механизмов:

• *активацию тромбообразования;*

• *реакции сердечно-сосудистой компенсации кровопотери* в виде сужения просвета мелких сосудов и выброса крови из депо, повышения сердечного выброса;

• *поддержание ОЦК* за счет поступления в сосуды жидкости из интерстиция.

Хроническая постгеморрагическая анемия возникает при повторяющихся кровотечениях, ведущих к значительной кровопотере (например, из геморроидальных вен, при маточных кровотечениях и т.п.). Такая кровопотеря приводит к хронической гипоксии тканей и нарушению в них обмена веществ.

Морфология. Хроническая гипоксия способствует развитию жировой дистрофии паренхиматозных органов, так как усиливается эритро- и миелопоэз; желтый костный мозг трансформируется в красный. В печени, селезенке, лимфатических узлах могут появляться очаги экстрамедуллярного кроветворения.

Анемии вследствие нарушенного кровообразования - дизэритропоэтические или *дефицитные* являются следствием недостатка ряда веществ, необходимых для нормального гемопоэза, - железа, витамина B_{12}, фолиевой кислоты и др. Среди них наибольшее значение имеет пернициозная (злокачественная) анемия, в основе которой лежит дефицит витамина B_{12} и фолиевой кислоты.

Анемии вследствие повышенного кроворазрушения - гемолитические. Для этих анемий характерно преобладание процесса разрушения эритроцитов (гемолиз) над их образованием. Продолжительность жизни эритроцитов при этом снижена и не превышает 90-100 дней.

По происхождению гемолитические анемии делят на:

• приобретенные (вторичные);

• врожденные или наследственные.

Этиология *приобретенных* гемолитических анемий связана с действием факторов физического, химического и биологического характера, особенно при дефиците веществ, стабилизирующих мембраны эритроцитов (например, α-токоферола). Наибольшее значение имеют гемолитические яды химического (соединения мышьяка, свинца, фосфора и др.) и биологического (яды грибов) происхождения, токсические вещества, образующиеся в организме при тяжелых ожогах, инфекционные болезни, переливание крови, не совместимой по группе или резус-фактору.

Пато- и морфогенез гемолитических анемий. Гемолиз эритроцитов может происходить внутри сосудов и за их пределами. При этом распадается гемоглобин и из гема синтезируются гемосидерин и билирубин. Гемосидерин захватывается органами ретикулоэндотелиальной системы, поэтому гемолитические анемии сопровождаются развитием общего гемосидероза и желтухи. Кроме того, эритропения и распад гемоглобина приводят к появлению выраженной гипоксии, сопровождающейся жировой дистрофией паренхиматозных органов. В костном мозге развиваются гиперпластические процессы, в связи с чем он приобретает малиновый цвет; появляются очаги экстрамедуллярного кроветворения, желтуха.

Гемолитическая болезнь новорожденных является примером приобретенных гемолитических анемий. В ее основе лежит иммунный конфликт между матерью и плодом по резус-фактору, который обладает иными антигенными свойствами. Если мать резус-отрицательна, т.е не имеет резус-фактора, а плод резусположительный, то иммунная система матери воспринимает резусфактор плода как чужеродный антиген, и в ее организме образуются антитела против эритроцитов плода. В результате у плода возникает внутрисосудистый гемолиз эритроцитов, и плод может погибнуть на 5-7-м мес беременности, а если ребенок рождается, то у новорожденного развивается гемолитическая анемия, сопровождающаяся малокровием и жировой дистрофией внутренних органов, выраженной желтухой и гемосидерозом.

Наследственные* или *врожденные гемолитические анемии связаны с каким-либо генетическим дефектом структуры мембран эритроцитов, ферментов или гемоглобина. Этот дефект передается по наследству.

Патогенез всех врожденных гемолитических анемий в основном сходен: в результате того или иного генетического дефекта изменяется мембрана эритроцитов, а сами они уменьшаются в размерах и могут принимать сфероидную форму *(микросфероцитоз),* либо повышается проницаемость наружной мембраны и эритроциты увеличиваются в размерах за счет поступления в их цитоплазму избыточного количества жидкости. Если в результате генетических дефектов нарушается синтез гемоглобина, возникают *гемоглобинозы*и образуются эритроциты неправильной формы, содержащие быстро распадающийся гемоглобин, причем удерживающий кислород *(талассемия, серповидно-клеточная анемия и др.)*. Характерны внутрисосудистый гемолиз, гипоксия, распространенный гемосидероз, жировая дистрофия паренхиматозных органов, гиперплазия кроветворной ткани; возможны очаги экстрамедуллярного кроветворения, гепато- и спленомегалия.

9.2.Патология системы лейкоцитов

В крови здорового человека в покое натощак содержится $4{,}9\times10^9$/л лейкоцитов. Много лейкоцитов находится в тканях, где они участвуют в иммунном контроле. Изменения количества лейкоцитов в единице объема крови характеризуются их снижением *(лейкопении)* либо увеличением *(лейкоцитозы),* что является реакцией системы лейкоцитов, развивающейся при болезнях и патологических состояниях. В связи с этим излечение от болезни приводит к нормализации лейкоцитарной формулы.

Лейкопения - уменьшение количества лейкоцитов в единице объема крови ниже нормы (обычно менее $4{,}0\text{x}10^9$/л). Она возникает в результате угнетения белого ростка системы гемопоэза, при усиленном разрушении лейкоцитов или при перераспределении крови между кровеносным руслом и депо крови, что наблюдается, например, при шоке. Значение лейкопении заключается в снижении неспецифической резистентности, ослаблении защитных сил организма и повышении его восприимчивости к различным инфекционным возбудителям.

По происхождению лейкопении подразделяются на:

• *первичные* (врожденные или наследственные), которые связаны с различными генетическими дефектами в системе кроветворения на разных этапах лейкопоэза;

• *вторичные,* возникающие при действии на организм различных факторов - физических, химических, биологических.

Соотношение различных видов циркулирующих в крови лейкоцитов называется *лейкоцитарной формулой.*

Патогенез лейкопений связан с нарушением или угнетением процесса лейкопоэза, чрезмерным разрушением лейкоцитов в циркулирующей крови или в органах гемопоэза, перераспределением лейкоцитов в сосудистом русле. Возможны потеря лейкоцитов организмом, а также появление *анизоцитоза* (лейкоцитов различного размера) и *пойкилоцитоза* (лейкоцитов различной формы). Отсутствие или значительное снижение в крови числа всех видов зернистых лейкоцитов - гранулоцитов (нейтрофилов, эозинофилов, базофилов) - обозначают как *агранулоцитоз.* Он, как правило, сочетается с лейкопенией и прогностически неблагоприятен.

Лейкоцитоз - увеличение количества лейкоцитов в единице объема крови выше $9{,}0\times10^9$/л. По происхождению он может быть:

• *физиологическим* - возникает у здоровых людей в связи с перераспределением крови во время пищеварения, при физической работе;

• *адаптивным* - развивается при различных заболеваниях, при этом количество лейкоцитов может увеличиваться до 40×10^9/л;

• *патологическим* - характерен для гемобластозов.

На практике часто встречаются *лейкемоидные реакции* - повышение общего числа лейкоцитов периферической крови более $40\text{x}10^9$/л с появлением их незрелых форм

(промиелоцитов, миелобластов), что делает лейкоцитоз похожим на лейкоз. Однако по своей сути лейкемоидная реакция - это гиперлейкоцитоз.

Виды лейкоцитоза дифференцируют по разновидностям лейкоцитов, за счет которых он развивается. При этом выделяют *базофильный, эозинофильный, нейтрофильный, лимфоцитарный* и *моноцитарный лейкоцитозы,* которые характеризуют различные заболевания, преимущественно инфекционной этиологии, или опухоли кроветворной системы.

Опухоли системы крови (гемобластозы)

Гемобластозы - опухолевые заболевания кроветворной и лимфатической ткани. Они подразделяются на:

• *лейкозы* - системные заболевания, поражающие кроветворную ткань костного мозга;

• *злокачественные лимфомы* или *гематосаркомы* - внекостномозговые (регионарные) гемобластозы.

При лейкозах первично поражается костный мозг и опухолевые клетки в большом количестве обнаруживаются в крови (лейкемия), а при лимфомах лишь в терминальной стадии наблюдается обширное метастазирование со вторичным поражением костного мозга.

По распространенности гемобластозы занимают 5-е место среди всех опухолей человека. У детей первых 5 лет жизни на их долю приходится около 30% случаев онкологических заболеваний.

Этиология гемобластозов принципиально не отличается от причин, вызывающих другие опухоли. Это - различные мутагенные факторы (канцерогены) экзо- и эндогенного происхождения, действующие на стволовые и другие клетки-предшественники. Большое значение в возникновении гемобластозов имеет наследственный фактор.

Патогенез гемобластозов. Их развитие начинается с малигнизации одной гемопоэтической клетки, дающей пул опухолевых клеток. Следовательно, гемобластозы *моноклонального* происхождения. Все последующие опухолевые клетки развиваются из первоначально мутировавшей клетки и относятся к одному клону. Кроме малигнизации на уровне стволовых и других клеток-предшественников развивается блок дифференцировки в пуле опухолевых клеток, и они теряют способность к созреванию.

Лейкоз - системное опухолевое заболевание, возникающее из кроветворных клеток костного мозга. Заболеваемость лейкозами колеблется от 3 до 10 на 100000 населения. Мужчины болеют в 1,5 раза чаще женщин. Острыми лейкозами чаще страдают молодые люди в возрасте от 10 до 18 лет, но нередко и маленькие дети, а хроническими - люди старше 40 лет.

Морфогенез. При лейкозах опухоль первоначально растет на территории костного мозга и постепенно подавляет и вытесняет нормальные ростки кроветворения. Поэтому у больных лейкозом развиваются анемия, тромбоцитопения, лимфопения, гранулоцитопения, что приводит к повышенной кровоточивости, кровоизлияниям, снижению иммунитета и к частым инфекционным заболеваниям. Метастазирование при лейкозах заключается в развитии лейкозных инфильтратов в различных органах - печени, селезенке, лимфатических узлах, стенках сосудов и др. Обтурация сосудов опухолевыми клетками приводит к развитию инфарктов органов и к язвенно-некротическим осложнениям.

Классификация

Классификация лейкозов учитывает их основные признаки:

Степень дифференцировки опухолевых клеток. По этому признаку выделяют лейкозы:

— *недифференцированные;*
— *бластные;*
— *цитарные.*

При высоком уровне блока дифференцировки клетки опухоли напоминают недифференцированные и бластные формы гемопоэза. Такие лейкозы протекают остро и очень злокачественно. При блоке дифференцировки клеток лейкоза на уровне процитарных и цитарных клеток-предшественников лейкозы протекают хронически и менее злокачественно.

Вид лейкозных клеток

• *Острые лейкозы* подразделяются на:

— *лимфобластный;*

— *миелобластный;*

— *монобластный;*

— *эритромиелобластный;*

— *мегакариобластный;*

— *недифференцированный.*

• *Хронические лейкозы* в зависимости от происхождения делят на:

— *миелоцитарный* (хронический миелоцитарный, хронический нейтрофильный, хронический эозинофильный и др.);

— *лимфоцитарный* (хронический лимфолейкоз и парапротеинемические лейкозы - миеломная болезнь, первичная макроглобулинемия Вальденстрема и др.);

— *моноцитарный* - хронический моноцитарный лейкоз, гистиоцитоз Х.

Иммунный фенотип - у лейкозных клеток он определяется на основании выявления их маркерных антигенов.

Общее количество лейкоцитов в периферической крови. По этому признаку выделяют лейкозы:

— *лейкемические:* количество лейкоцитов в 1 мкл крови достигает десятков и сотен тысяч, включая большое число бластов;

— *сублейкемические:* число лейкоцитов крови составляет $25\text{-}50\times10^9$/л, включая бластные формы;

— *лейкопенические:* количество лейкоцитов в периферической крови ниже нормы, но бласты обнаруживаются всегда;

— *алейкемические:* количество лейкоцитов в крови меньше нормы, бластные формы отсутствуют, однако они выявляются в костном мозге.

Характер течения. Лейкоз может быть:

— *острым* (такие лейкозы называют недифференцированными или бластными);

— *хроническим* (наблюдается при цитарных лейкозах).

Острые лейкозы развиваются из всех ростков морфологически недифференцируемых кроветворных клеток-предшественников. Длительность течения заболевания составляет 2-18 мес, при успешном лечении ремиссии могут длиться до 5-8 лет.

Морфогенез. Различные формы острых лейкозов имеют стереотипные морфологические проявления. Они заключаются в развитии лейкозной инфильтрации костного мозга атипичными клетками ранних стадий гемопоэза. Эти клетки настолько недифференцированны, что их цитогенетическую принадлежность можно выявить лишь с помощью цитохимических и иммуногистохимических методов. Костный мозг трубчатых костей становится красным. При некоторых острых лейкозах он приобретает зеленоватый цвет, свойственный гною *(пиоидный костный мозг).* При этом происходит вытеснение нормальных клеток гемопоэза опухолевыми. В периферической крови имеются бластные и зрелые клетки, но отсутствуют их промежуточные формы. Такая картина крови называется *«лейкемическим провалом».*

Лейкозные инфильтраты обнаруживаются в лимфатических узлах, селезенке и печени, что приводит к увеличению этих органов - соответственно спленомегалии и гепатомегалии. Лейкозная инфильтрация слизистых оболочек полости рта и ткани миндалин осложняется некротическим гингивитом, тонзиллитом, некротической ангиной, а при инфильтрации оболочек мозга развивается лейкозный менингит. Подавление

эритроцитарного ростка приводит к нарастающей гипоксии и жировой дистрофии паренхиматозных органов. В результате тромбоцитопении, поражения печени и стенок сосудов у больных развивается геморрагический синдром вплоть до кровоизлияний в мозг и смертельных желудочнокишечных кровотечений. На этом фоне иногда присоединяется сепсис, приводящий к смерти больных.

Наиболее часто, особенно у детей, встречается острый *лимфобластный лейкоз,* связанный с опухолевой трансформацией предшественников Т- и В-лимфоцитов, и острый *миелобластный лейкоз,* которым чаще страдают взрослые, обусловленный опухолевой пролиферацией клеток-предшественников миелоидного ряда.

Хронические лейкозы длятся более 4 лет, при успешном лечении ремиссии заболевания могут продолжаться 20 лет и более. Хронические лейкозы отличаются от острых цитарной дифференцировкой опухолевых клеток и более длительным течением, которое имеет определенные стадии:

• *моноклоновую;* характеризуется присутствием только одного клона опухолевых клеток; протекает годами, относительно доброкачественно;

• *поликлоновую* или *бластный криз;* он связан с появлением вторичных опухолевых клонов, характеризуется быстрым злокачественным течением, около 80% больных погибают в эту стадию заболевания.

Морфогенез хронических лейкозов. Лейкозные инфильтраты разрастаются в костном мозге, печени, селезенке, почках, лимфатических узлах, брыжейке, нередко в средостении, в связи с чем эти органы резко увеличиваются в размерах и могут сдавливать соседние ткани. Особенно выражены спленомегалия (масса селезенки достигает 6-8 кг) и гепатомегалия (рис. 32). В сосудах образуются лейкозные тромбы, которые могут привести к развитию ишемических инфарктов, чаще в селезенке и почках. В крови нарастает количество нейтрофильных лейкоцитов или лимфоцитов, много переходных клеточных форм. Выражены анемия, тромбоцитопения, характерны значительная иммунодепрессия и предрасположенность к инфекционным осложнениям, от которых больные нередко погибают. Костный мозг серо-красный. Жировая дистрофия паренхиматозных органов придает им серо-желтую окраску. Доброкачественное течение лейкоза сменяется бластным кризом. При этом в крови быстро нарастает количество бластных форм - миелобластов, эритробластов, лимфобластов, мегакариобластов и др. Общее число лейкоцитов в периферической крови может достигать нескольких миллионов в 1 мкл. Бластный криз, как правило, заканчивается смертью больных.

Злокачественные лимфомы *(лимфогематосаркомы)* - это регионарные злокачественные оухоли лимфоидной ткани моноклонального происхождения. Лимфомы развиваются из незрелых форм лимфоцитов и поражают лимфатическую ткань какой-либо одной области, однако в терминальной стадии заболевания происходит генерализация опухолевого процесса с развитием метастазов в костном мозге.

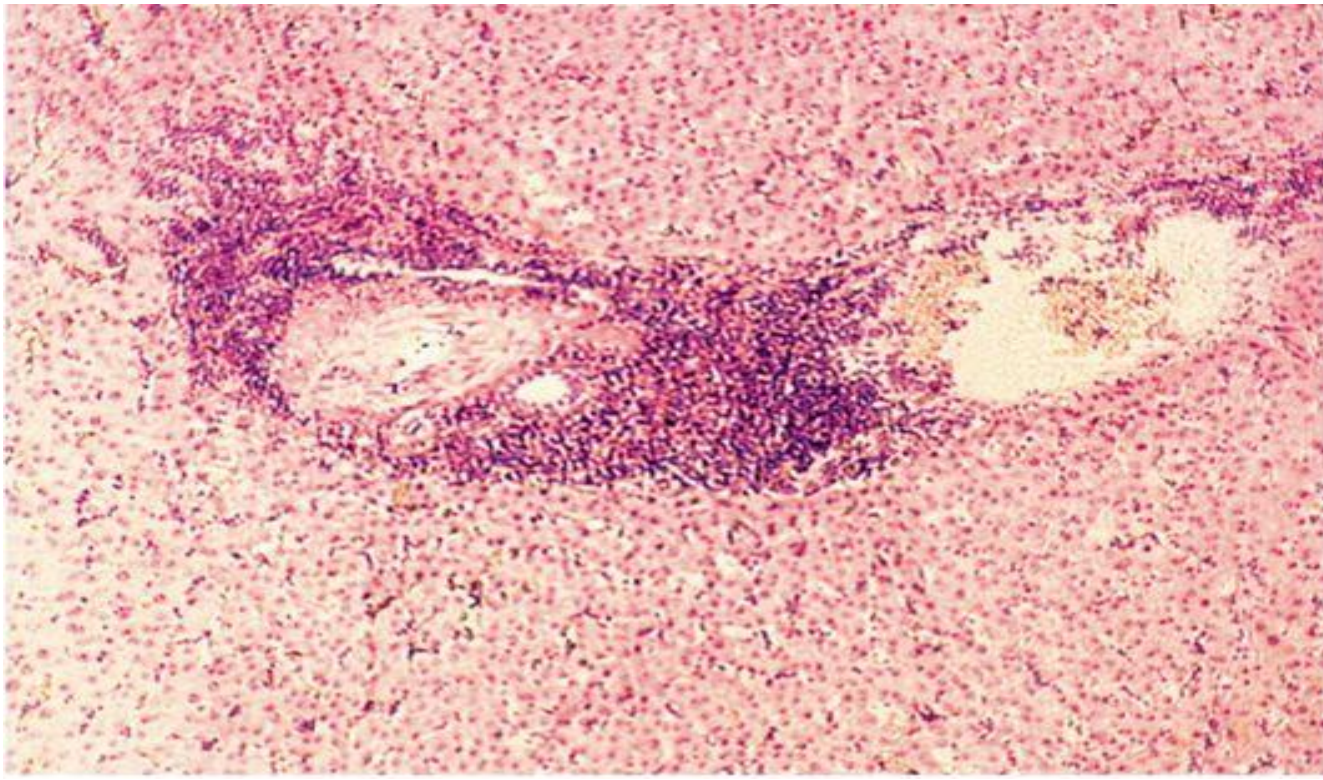


Рис. 32. Печень при хроническом лимфолейкозе. Лейкозная инфильтрация портальных трактов. Окраска гематоксилином и эозином (х 100)

Этиология злокачественных лимфом не отличается от причин, вызывающих другие опухоли. Вместе с тем часть лимфом, как и некоторые другие лейкозы, нередко бывают вирусного происхождения. Не исключена и наследственная предрасположенность к заболеванию. Трансформация нормальных гемопоэтических клеток в опухолевые происходит в результате изменений в геноме, вследствие чего нормальная генетическая программа гемопоэза сменяется программой опухолевого атипизма.

Классификация лимфом строится с учетом нескольких критериев.

- *Клинико-морфологические особенности,* в соответствии с которыми выделяют:
  - *болезнь Ходжкина,* или *лимфогранулематоз;*
  - *неходжкинские лимфомы.*
- *Источник роста* или *цитогенеза:*
  - В-лимфоцитарные лимфомы;
  - Т-лимфоцитарные лимфомы.
- *Степень дифференцировки опухолевых клеток:*
  - *лимфомы* с низкой степенью злокачественности;
  - *лимфомы* с умеренной степенью злокачественности;
  - *лимфомы с* высокой злокачественностью.

Болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз) - это заболевание описал в 1832 г. английский врач Т. Ходжкин. Частота заболевания составляет 1% всех злокачественных новообразований. Опухоль поражает лимфатические узлы обычно одной области - шейные, медиастинальные, забрюшинные, реже - подмышечные или паховые.

Морфогенез. Пораженные лимфатические узлы увеличиваются в размерах, сливаются между собой и образуют крупные пакеты. В начале заболевания лимфатические узлы мягкие, на разрезе розового цвета, но по мере прогрессирования лимфомы в них развиваются некротические, а затем склеротические изменения, в связи с чем лимфатические узлы уплотняются, на разрезе выглядят суховатыми и пестрыми. В своем развитии лимфогранулематоз проходит несколько стадий: от изолированного поражения группы лимфатических узлов до генерализованного поражения внутренних органов с подавлением лимфоидной ткани и замещением ее полями склероза.

Микроскопически опухоль состоит из полиморфных опухолевых клеток лимфоцитарного ряда, среди которых имеются характерные гигантские клетки с лопастным ядром и узким ободком цитоплазмы - *клетки Ходжкина.* Кроме того, характерны крупные клетки с 2 большими ядрами и темными ядрышками, окруженными светлым ободком, - *клетки Рид-Штернберга-Березовского* (рис. 33). Эти клетки служат диагностическим признаком болезни Ходжкина. Нередко в конце заболевание приобретает генерализованный характер с поражением многих внутренних органов - желудка, легких, печени, кожи. При вскрытии умерших от лимфогранулематоза особенно демонстративны изменения селезенки - она увеличена в размерах, плотная, на разрезе красная, с множественными бело-желтыми очагами некроза и склероза, что придает ей сходство с особым видом гранита - порфиром («порфировая селезенка»).

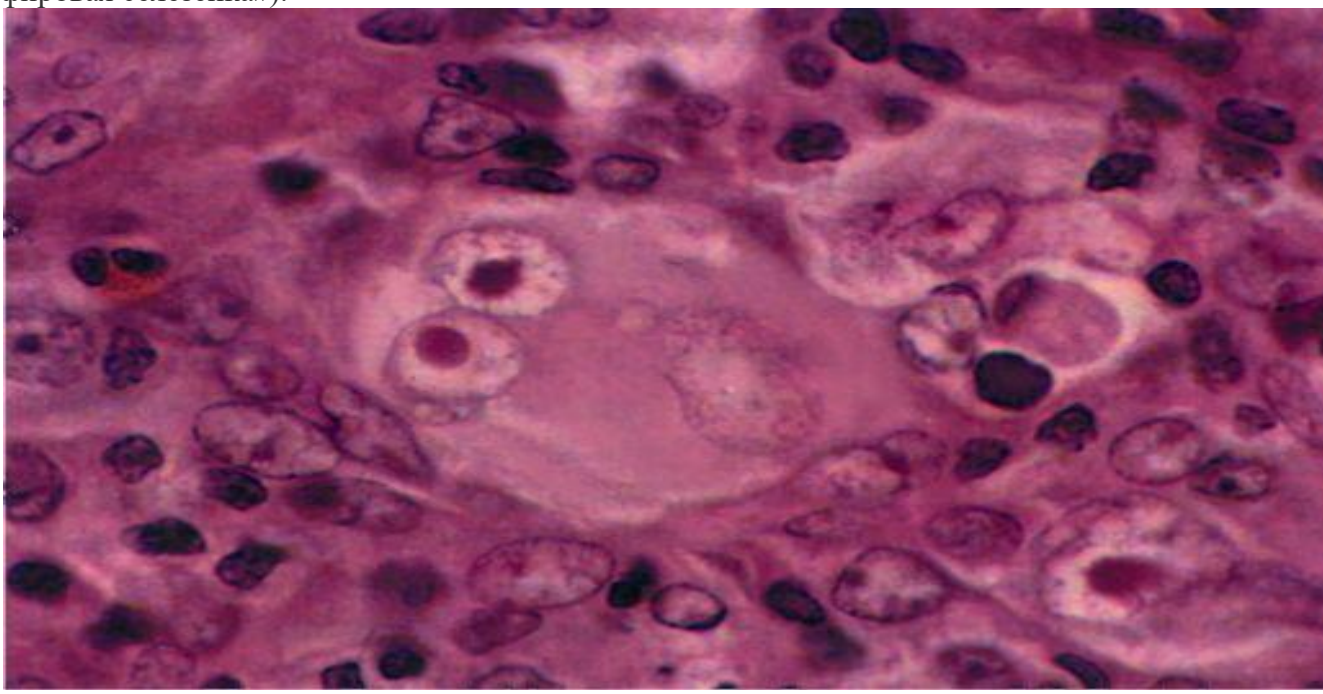


Рис. 33. Клетка Рид-Штернберга-Березовского при лимфогранулематозе. Окраска по Романовскому-Гимзе (х 600)

Неходжкинские лимфомы - группа злокачественных опухолей из недифференцированных и бластных форм В- и Т-клеток лимфатической ткани. При диагностике этих заболеваний необходимо морфологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов лимфатичесих узлов.

ГЛАВА 10. БОЛЕЗНИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

ПАТОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Система кровообращения является одной из интегрирующих систем организма. В норме она обеспечивает кровоснабжение органов и тканей. При этом уровень системного кровообращения определяется 3 основными факторами:

- *деятельностью сердца;*
- *тонусом сосудов;*
- *состоянием крови* (величиной ее общей и циркулирующей массы, а также реологическими свойствами).

Нарушения функции сердца, сосудистого тонуса или изменения в системе крови могут привести к недостаточности кровообращения - состоянию, при котором система кровообращения не обеспечивает потребности тканей и органов в кислороде и субстратах метаболизма, доставляемых к ним с кровью, а также транспорт из тканей углекислоты и метаболитов.

Виды недостаточности кровообращения

По остроте течения:

• *острая* - развивается в течение часа или суток. Наиболее частыми причинами ее могут быть острый инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца, острая кровопотеря;

• *хроническая* - развивается на протяжении нескольких месяцев или лет. Причинами ее наиболее часто являются пороки сердца, гипертензивные состояния, кардиосклероз, анемии, хронический миокардит.

По выраженности недостаточности кровообращения выделяют 3 стадии:

I стадия - признаки недостаточности кровообращения (одышка, усиленное сердцебиение, венозный застой) отсутствуют в покое и выявляются лишь при физической нагрузке;

II стадия - признаки недостаточности кровообращения обнаруживаются как в покое, так и (особенно) при физической нагрузке;

III стадия - характеризуется значительным нарушением сердечной деятельности и гемодинамики в покое, а также развитием выраженных дистрофических изменений в органах и тканях.

Патология сердечной деятельности

Основными типовыми формами патологии сердечной деятельности являются коронарная недостаточность, аритмии и сердечная недостаточность.

Коронарная недостаточность - типовая форма патологии сердца, характеризующаяся превышением потребности миокарда в кислороде и субстратах метаболизма над их притоком по коронарным артериям.

Виды коронарной недостаточности

• *Обратимые (транзиторные) нарушения коронарного кровотока.*

К ним относится *стенокардия,* характеризующаяся сильной сжимающей болью в области грудины, возникающей вследствие ишемии миокарда.

• *Необратимое прекращение кровотока* или *длительное значительное уменьшение притока крови по коронарным артериям.* Оно завершается, как правило, *инфарктом миокарда (ИМ).*

Механизмы повреждения сердца при коронарной недостаточности

Недостаток кислорода и субстратов обмена веществ в миокарде при коронарной недостаточности обусловливает развитие ряда общих, типовых механизмов повреждения мышцы сердца. К ним относятся:

• расстройство процессов энергетического обеспечения кардиоцитов;
• повреждение мембран и ферментов в мышечных клетках;
• дисбаланс ионов и жидкости;
• расстройство механизмов регуляции сердечной деятельности.

Изменение основных функций сердца при коронарной недостаточности заключается прежде всего в нарушениях его сократительной деятельности, показателем чего является снижение ударного и сердечного выброса.

Аритмии - типовая форма патологии сердца, характеризующаяся изменением частоты и периодичности генерации импульсов возбуждения или последовательности возбуждения предсердий и желудочков. Аритмии становятся осложнением многих заболеваний сердечно-сосудистой системы и главной причиной внезапной смерти при сердечной патологии. Они являются следствием нарушения одного из свойств сердечной мышцы - автоматизма, проводимости или возбудимости.

• *Аритмии в результате нарушения автоматизма,* т.е. способности ткани сердца генерировать потенциал действия («импульс возбуждения»), проявляются изменением частоты и регулярности генерации сердцем импульсов. Они проявляются *синусовой тахикардией* либо *синусовой брадикардией.*

• *Аритмии в результате нарушения способности клеток сердца проводить импульс возбуждения* проявляются замедлением (вплоть до блокады проведения) либо ускорением его проведения.

• *Аритмии в результате нарушений возбудимости сердечной ткани* (свойства клеток миокарда воспринимать действие раздражителя и реагировать на него электрическим возбуждением) могут проявляться в виде:

— *экстрасистолии* (внеочередного, преждевременного импульса, вызывающего сокращение всего сердца или его отделов). При этом правильная последовательность сердечных сокращений нарушается;

— *пароксизмальной тахикардии* (приступообразного, внезапного увеличения частоты генерации импульсов возбуждения правильного ритма). При этом частота эктопических импульсов колеблется от 160 до 220 в минуту;

— *фибрилляции (мерцания) предсердий или желудочков* (нерегулярной, беспорядочной электрической активности предсердий и желудочков, сопровождающейся прекращением эффективной насосной функции сердца).

Сердечная недостаточность - это синдром, развивающийся при многих болезнях, поражающих различные органы и ткани. При этом сердце не обеспечивает их потребности в кровоснабжении, адекватном функции. Развитие сердечной недостаточности связано в основном с 2 группами причин:

• *непосредственным повреждением* сердца (травма, воспаление оболочек сердца, ИМ и др.);

• *функциональной перегрузкой сердца.* Это может быть результатом увеличения объема крови, притекающей к сердцу и повышающей давление в его желудочках (например, при пороках сердца), или повышения сопротивления изгнанию крови из желудочков в аорту и легочную артерию (например, при любой артериальной гипертензии и некоторых пороках сердца).

Виды сердечной недостаточности

• По *преимущественно пораженному отделу сердца* различают:

— *левожелудочковую недостаточность,* развивающуюся в результате повреждения или перегрузки миокарда левого желудочка;

— *правожелудочковую недостаточность,* которая обычно является результатом перегрузки миокарда правого желудочка, например, при хронических обструктивных заболеваниях легких.

• По *скорости развития* выделяют:

— *острую сердечную недостаточность,* которая развивается в течение нескольких минут или часов и является результатом ранения сердца, острого ИМ, эмболии основного ствола легочной артерии, гипертонического криза и т.п.;

— *хроническую сердечную недостаточность,* протекающую в течение месяцев и лет. Она обычно является следствием хронической артериальной гипертензии, хронической дыхательной недостаточности, длительной анемии, пороков сердца.

Нарушения функции миокарда и центральной гемодинамики при сердечной недостаточности. Снижение силы и скорости сокращения, а также расслабления миокарда при сердечной недостаточности проявляется изменениями показателей функции сердца, центральной и периферической гемодинамики. К их числу относятся.

• *Уменьшение ударного и минутного выброса сердца,* которое развивается в результате депрессии сократительной функции миокарда.

• *Увеличение остаточного систолического объема крови в полостях желудочков сердца,* что является следствием неполной систолы.

• *Повышение конечного диастолического давления в желудочках сердца.* Это обусловлено увеличением количества крови, скапливающейся в их полостях, нарушением расслабления миокарда, растяжением полостей сердца вследствие увеличения в них конечного диастолического объема крови.

• *Возрастание давления крови в тех венозных сосудах и сердечных полостях, откуда поступает кровь в пораженные отделы сердца.* Так, при левожелудочковой

сердечной недостаточности повышается давление в левом предсердии, малом круге кровообращения и правом желудочке. При правожелудочковой сердечной недостаточности давление увеличивается в правом предсердии и в венах большого круга кровообращения.

• *Снижение скорости систолического сокращения и диастолического расслабления миокарда;* проявляется главным образом увеличением длительности периода изометрического напряжения и систолы сердца в целом.

10.1.БОЛЕЗНИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Группу заболеваний сердечно-сосудистой системы составляют такие распространенные болезни, как атеросклероз, гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), воспалительные заболевания сердца и его пороки, а также заболевания сосудов. Во всем мире эти болезни являются ведущей патологией в структуре заболеваемости и смертности населения.

10.1.1.Атеросклероз

Атеросклероз - хроническое заболевание крупных и средних артерий (эластического и мышечно-эластического типа), связанное с нарушением в основном липидного и белкового обмена. Все люди старше 30-35 лет страдают атеросклерозом, хотя и в разной степени. Для атеросклероза характерно очаговое отложение в артериях липидов и белков, вокруг которых разрастается соединительная ткань, в результате чего образуется*атеросклеротическая бляшка.*

Этиология атеросклероза до конца не раскрыта, хотя общепризнано, что это полиэтиологическое заболевание, обусловленное сочетанием изменений жиробелкового обмена и повреждением эндотелия интимы артерий. Эпидемиологические исследования атеросклероза позволили выделить наиболее значимые влияния, которые получили название факторов риска. К ним относят:

• *возраст* (частота и выраженность атеросклероза с возрастом нарастают);

• *пол* (мужчины заболевают раньше женщин, и заболевание у них протекает тяжелее);

• *наследственность* (доказано существование генетически обусловленных форм заболевания);

• *гиперлипидемия (гиперхолестеринемия)* - это ведущий фактор риска, обусловленный преобладанием в крови липопротеидов низкой и очень низкой плотности над липопротеидами высокой и очень высокой плотности, что во многом связано с особенностями питания;

• *артериальная гипертензия* (приводит к повышению проницаемости сосудистых стенок, а также к повреждению эндотелия интимы);

• *стрессовые состояния* - важнейший фактор риска (они приводят к психоэмоциональному перенапряжению, являющемуся причиной нарушений нейроэндокринной регуляции жиробелкового обмена и вазомоторных расстройств);

• *курение* (атеросклероз у курильщиков развивается почти в 2 раза интенсивнее и встречается в 2 раза чаще, чем у некурящих);

• *гормональные воздействия* (большинство гормонов влияют на нарушения жиробелкового обмена, что особенно проявляется при сахарном диабете и гипотиреозе), а также пероральные контрацептивы (при условии применения их более 5 лет);

• *ожирение и гиподинамия* (способствуют нарушению жиробелкового обмена и накоплению в крови липопротеидов низкой плотности).

В клинической картине атеросклероза может наиболее ярко выступать поражение *почечных* и *кишечных*артерий, однако эти формы болезни встречаются реже.

Гипертоническая болезнь (ГБ), или эссенциальная гипертензия, - хроническое заболевание, характеризующееся длительным и стойким повышением АД - систолического >140 мм рт.ст., диастолического >90 мм рт.ст.

Этим заболеванием страдает более 20% населения мира. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины. Заболевание обычно начинается в 35-45 лет. Иногда стойкое и быстро нарастающее повышение АД развивается у молодых людей; такая форма болезни называется *злокачественной гипертензией.*

В основе этиологии ГБ лежит сочетание 3 факторов:

• *хроническое психоэмоциональное перенапряжение (стресс);*

• *наследственный дефект клеточных мембран,* приводящий к нарушению обмена ионов Ca^{2+} и Na^{2+};

• *генетически обусловленный дефект почечно-объемного механизма регуляции АД.*

Факторы риска ГБ. К наиболее значимым среди них относят:

• *генетическую предрасположенность* (ГБ часто носит семейный характер);

• *повторяющийся эмоциональный стресс;*

• *избыточное потребление поваренной соли;*

• *гормональные факторы* (усиление прессорных влияний гипоталамо-гипофизарной системы, избыточное выделение катехоламинов и активация ренин-ангиотензиновой системы);

• *почечный фактор;*

• *тучность;*

• *курение;*

• *гиподинамию,* малоподвижный образ жизни.

Пато- и морфогенез ГБ. Гипертоническая болезнь характеризуется стадийным развитием, что связано с глубокими нарушениями регуляции сосудистой системы и ее морфологическими изменениями. Это происходит под действием нескольких нейроэндокринных механизмов, среди которых наибольшее значение имеют рефлекторный, почечный, сосудистый, мембранный и эндокринный. Усиление влияния активности симпатико-адреналовой системы и спазм приносящих артериол почек стимулируют юкстагломерулярный аппарат (ЮГА) и выработку им ренина, который приводит к образованию в плазме крови ангиотензина, стабилизирующего АД на высоком уровне. Помимо этого ангиотензин усиливает образование и выход из коркового вещества надпочечников минералокортикоидов, которые еще более повышают АД и также способствуют его стабилизации на высоком уровне. Повторяющиеся спазмы артериол, усиливающаяся при этом плазморрагия и возрастающее количество преципитированных и гиалинизированных белковых масс в их стенках приводят к *гиалинозу* или *артериолосклерозу.* Стенки артериол уплотняются, теряют эластичность, значительно увеличивается их толщина и соответственно уменьшается просвет сосудов. Постоянное высокое АД значительно повышает нагрузку, приходящуюся на сердце, в результате чего развивается его*компенсаторная гипертрофия,* масса сердца достигает 600-800 г и более. Высокое АД увеличивает нагрузку и на крупные артерии, в результате чего страдают их эндотелиальные клетки, а эластические волокна стенки сосудов теряют эластичность. В сочетании с изменениями биохимического состава крови, накоплением в ней холестерина и крупномолекулярных белков создаются предпосылки для развития атеросклеротического поражения крупных артерий. Развиваются микро- и макроангиопатия.

В динамике болезни патологоанатомы выделяют 3 стадии, клиницисты - больше. **Морфология их, однако, исчерпывается 3 стадиями.**

• *Транзиторная,* или *доклиническая, стадия* характеризуется периодическими спазмами артериол и подъемами АД. При этом в их стенках развивается *плазморрагия.* После нормализации АД и восстановления микроциркуляции

попавшие в стенки сосудов вместе с плазмой белки крови преципитируют. В связи с повторяющимся повышением нагрузки на сердце развивается умеренная компенсаторная гипертрофия его левого желудочка.

• *Сосудистая стадия* клинически характеризуется стойким повышением АД, а морфологическими ее признаками являются распространенный гиалиноз артериол и атеросклероз более крупных артерий. При этом отчетливо выражена гипертрофия миокарда левого желудочка.

• *Стадия структурных изменений в органах,* выраженность которых, а также клинические проявления зависят от степени повреждения артериол и артерий и от осложнений, связанных с этими изменениями сосудов. В основе хронических изменений органов лежат нарушение их кровообращения, нарастающая гипоксия и обусловленный ею склероз органа со снижением его функций.

В течении ГБ важное значение имеет *гипертонический криз,* т.е. резкое и длительное повышение АД. При этом в артериолах возникают плазморрагия и фибриноидный некроз стенок, а также диапедезные кровоизлияния. Эти изменения в таких органах, как головной мозг, сердце, почки, нередко приводят к смерти больных.

Осложнения ГБ, проявляющиеся спазмом, тромбозом артериол и артерий или их разрывом, обусловливают инфаркты или кровоизлияния в органах, что обычно становится причиной смерти больных.

Клинико-морфологические формы ГБ. В зависимости от преобладания поражения тех или иных органов выделяют сердечную, мозговую и почечную клинико-морфологические формы ГБ.

Сердечная форма, как и сердечная форма атеросклероза, составляет сущность ИБС и рассматривается отдельно как самостоятельное заболевание.

Мозговая или *церебральная форма* - одна из наиболее частых форм ГБ. Обычно она связана с разрывом гиалинизированного сосуда мозга и развитием массивного кровоизлияния - геморрагического инсульта по типу гематомы. Развитие ишемических инфарктов мозга связано с тромбозом или спазмом мозговых артерий, пораженных атеросклеротическими бляшками. Если больной пережил инсульт, на месте некроза образуется киста.

Почечная форма. При хроническом течении ГБ развивается *артеориолосклеротический нефросклероз,* связанный с гиалинозом приносящих артериол. Уменьшение притока крови приводит к атрофии и гиалинозу клубочков, развивается атрофия нефронов, и они замещаются соединительной тканью. Образуются множественные мелкие рубцы, вызывающие втяжение ткани почки. Сохранившиеся клубочки гипертрофируются и выбухают над поверхностью органа. В связи с этим поверхность почек приобретает зернистый вид. Постепенно склеротические процессы начинают преобладать и развиваются *первично-сморщенные почки* (рис. 38). При этом нарастает хроническая почечная недостаточность, которая завершается *уремией.*

Симптоматические гипертонии (гипертензии) характеризуют повышение АД как симптом различных заболеваний. При излечении основного заболевания исчезает и гипертензия.

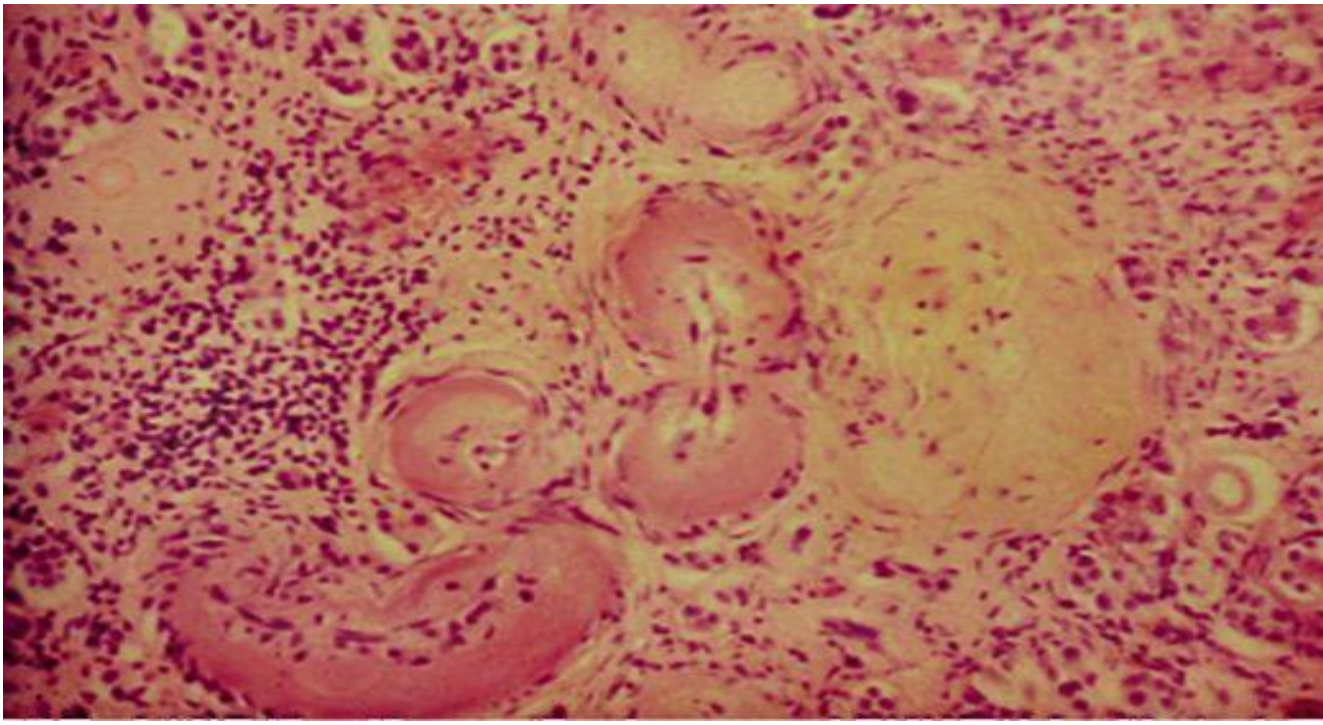


Рис. 38. Артериолосклеротический нефросклероз. Гиалиноз стенок приносящих артериол и клубочков, склероз и лимфоцитарная инфильтрация стромы, атрофия эпителия канальцев. Окраска гематоксилином и эозином (х 120)

10.1.2.Ишемическая болезнь сердца

Ишемическая, или *коронарная, болезнь сердца* (ИБС) - это группа заболеваний, обусловленных абсолютной или относительной недостаточностью коронарного кровообращения, что проявляется несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой к мышце сердца. Примерно в 95% случаев ИБС обусловлена атеросклерозом коронарных артерий. ИБС выступает основной причиной смертности людей на земле. Каждый год в мире регистрируется более 5 000000 человек, страдающих ИБС, из них более 500000 умирают.

Выделяют 4 формы ИБС

• *Внезапная коронарная смерть,* наступающая из-за остановки сердца у человека, за 6 ч до этого не предъявлявшего жалоб сердечно-сосудистого характера.

• *Стенокардия,* характеризующаяся приступами загрудинной боли с изменениями ЭКГ, но без появления характерных для острой ИБС ферментов в крови.

• *ИМ* - острый очаговый ишемический (циркуляторный) некроз сердечной мышцы, развивающийся вследствие внезапного нарушения коронарного кровообращения.

• *Кардиосклероз - хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС)* - исход стенокардии или ИМ; на основе кардиосклероза может сформироваться хроническая аневризма сердца.

Течение ИБС может быть острым и хроническим, в связи с чем выделяют:

• *острую ИБС* - стенокардия, внезапная коронарная смерть, ИМ;

• *хроническую ИБС* - кардиосклероз во всех его проявлениях.

Этиология ИБС принципиально та же, что и этиология атеросклероза. Важным фактором риска ИБС является ГБ. Более 90% больных ИБС страдают стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий со степенью сужения хотя бы одной из них до 75% и больше. При этом не может быть обеспечен кровоток, адекватный даже небольшой физической нагрузке.

Патогенез различных форм ИБС. Развитие различных видов *острой ИБС* связано с резким нарушением коронарного кровообращения, что ведет к ишемическому повреждению мышцы сердца. Степень этих повреждений зависит от длительности

ишемии. Среди всех форм ИБС наибольшее значение в клинике в связи с высокой распространенностью и смертностью имеет острый ИМ.

Острый инфаркт миокарда

В зависимости от распространенности поражения в мышце сердца выделяют:

- *субэндокардиальный* ИМ - некроз субэндокардиального слоя сердечной мышцы;
- *интрамуральный* ИМ - в средних слоях миокарда;
- *субэпикардиальный* ИМ - поражение подэпикардиального слоя сердечной мышцы;
- *трансмуральный* ИМ - поражение всех слоев мышцы сердца.

Причиной острого ИМ является внезапное прекращение коронарного кровотока в результате обтурации коронарной артерии тромбом или эмболом либо вследствие длительного спазма атеросклеротически измененной венечной артерии (рис. 39).

Патогенез. В динамике ИМ выделяют 3 стадии.

Ишемическая стадия развивается в первые 18-24 ч после прекращения кровотока по венечной артерии. Макроскопически изменения в миокарда не видны. При микроскопическом исследовании наблюдаются дистрофические изменения мышечных волокон, их фрагментация (рис. 40). Выражены расстройства микроциркуляции в виде стаза и сладжа в капиллярах и венулах, имеются диапедезные кровоизлияния. В участках ишемии отсутствуют гликоген и окислительно-восстановительные ферменты. Эти изменения связаны с гипоксией, электролитным дисбалансом и прекращением обмена веществ в участках ишемии миокарда. В непораженных ишемией отделах сердца в этот период развиваются нарушения микроциркуляции крови и отек стромы миокарда. Смерть в ишемическую стадию наступает от кардиогенного шока, фибрилляции миокарда желудочков или остановки сердца *(асистолия)*.

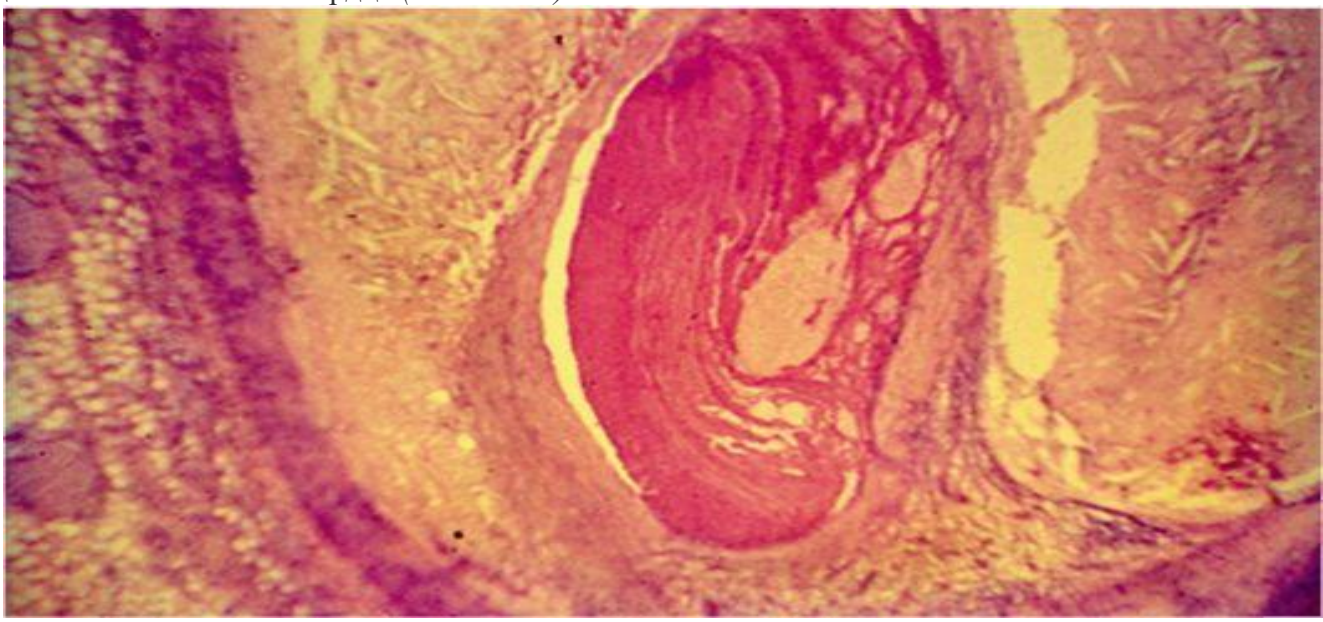


Рис. 39. Стенозирующий атеросклероз венечной артерии с обтурацией ее просвета тромбом. Окраска гематоксилином и эозином (х 40)

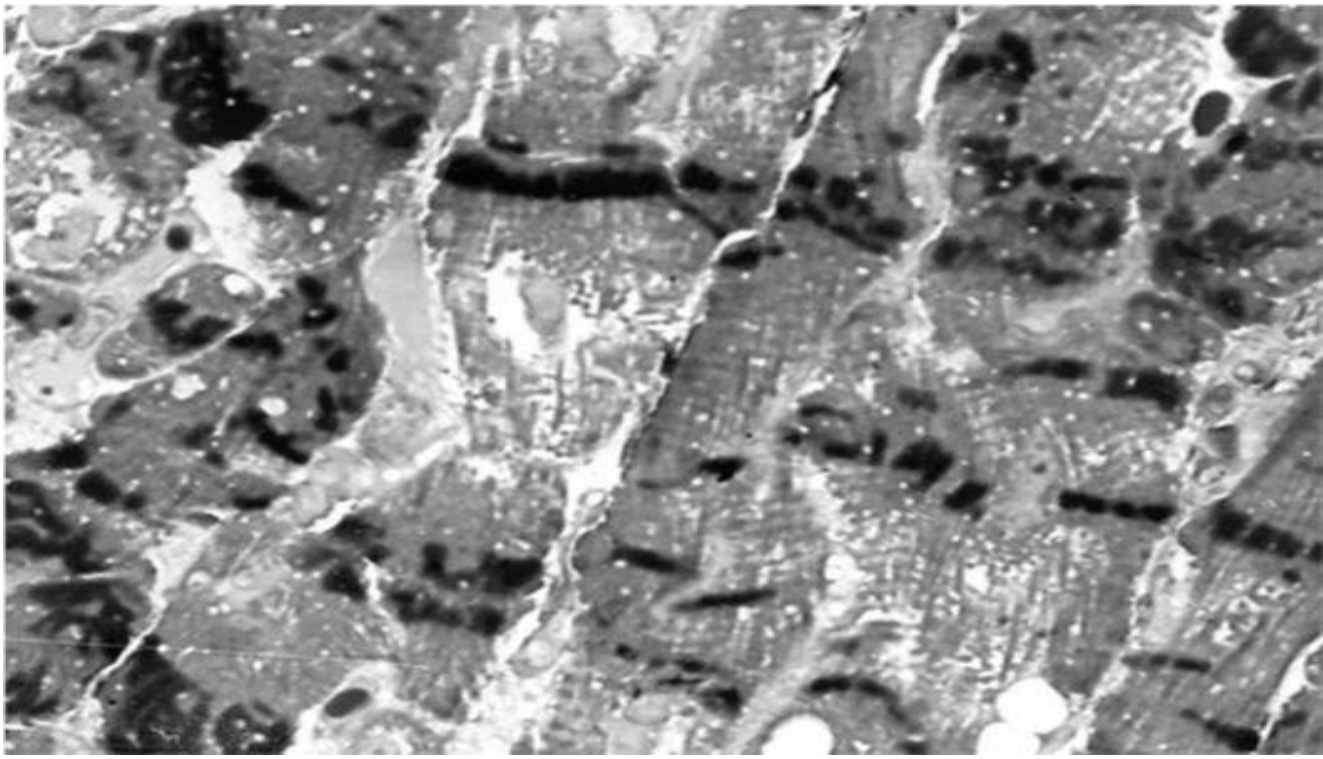


Рис. 40. Острая ишемия миокарда (15 мин). Неравномерное пересокращение и расслабление миофибрилл, их вакуольная и жировая дистрофия, отек стромы. Полутонкий срез (х 5000)

Осложнения при ИМ могут возникать уже в некротическую стадию. Участок некроза подвергается расплавлению - *миомаляции,* в результате чего могут произойти разрыв стенки миокарда в области инфаркта, заполнение кровью полости перикарда - возникает *тампонада сердца,* ведущая к скоропостижной смерти. Миомаляция может привести к выбуханию стенки желудочка и образованию *острой аневризмы* сердца. В случае разрыва аневризмы также возникает тампонада сердца. Если острая аневризма не разрывается, в ее полости образуются пристеночные тромбы, которые могут стать источником тромбоэмболии сосудов различных органов. Постепенно аневризма становится хронической. Источником тромбоэмболии могут стать также тромботические наложения на эндокарде в области инфаркта. Смерть в некротическую стадию может наступить и от фибрилляции желудочков сердца.

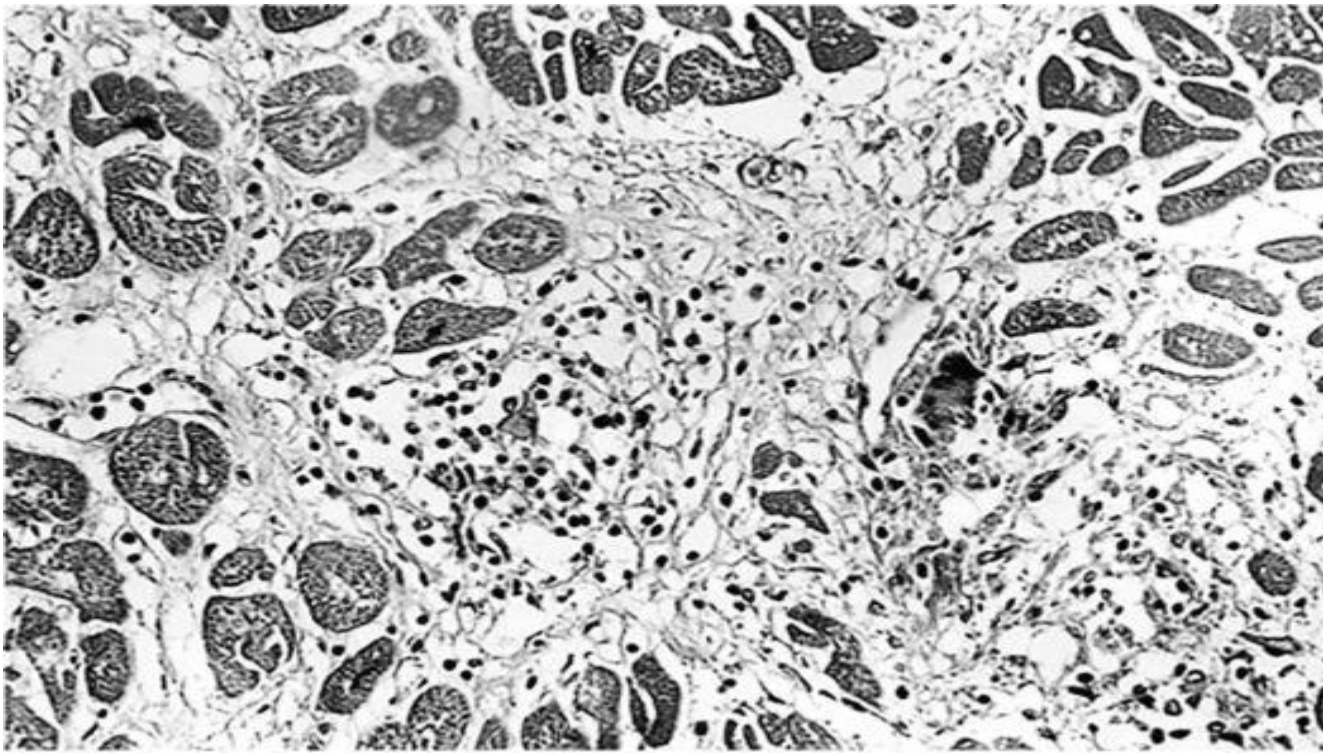


Рис. 42. Инфаркт миокарда, стадия рубцевания. Созревающая грануляционная ткань. Окраска гематоксилином и эозином (х 100)

Исходы. Острый ИМ может привести к острой сердечной недостаточности с развитием отека легких и вещества головного мозга. В исходе инфаркта развиваются крупноочаговый кардиосклероз и ХИБС.

Хроническая ишемическая болезнь сердца

Морфологическим выражением ХИБС являются:

- *выраженный атеросклеротический мелкоочаговый кардиосклероз;*
- *постинфарктный крупноочаговый кардиосклероз;*
- *хроническая аневризма сердца.*

Хроническая аневризма возникает после обширного ИМ, когда образующаяся рубцовая ткань начинает выбухать под давлением крови. В аневризме формируются тромбы, которые могут стать источником тромбоэмболии. Хроническая аневризма сердца в большинстве случаев становится причиной нарастающей хронической сердечной недостаточности.

Клиническим проявлением ХИБС являются стенокардия и постепенное развитие хронической сердечно-сосудистой недостаточности, нередко заканчивающейся смертью больного. На любом этапе ХИБС может развиться острый повторный ИМ.

10.1.3.Воспалительные заболевания сердца

Причинами воспаления сердца являются различные инфекции и интоксикации. Воспаление эндокарда обозначается как *эндокардит,* миокарда - *миокардит,* перикарда - *перикардит,* всех оболочек сердца -*панкардит.* Воспалительный процесс может поражать одну из оболочек сердца или всю его стенку.

Эндокардит. Воспаление эндокарда обычно распространяется только на какую-то его часть - на клапаны сердца, на их хорды либо на стенки полостей сердца. Наибольшее значение в клинике имеет *клапанный эндокардит.* Иногда альтерация клапана ведет к его изъязвлению и даже перфорации. В области деструкции клапана обычно образуются тромботические массы *(тромбоэндокардит)* в виде бородавок или полипов (рис. 43). Воспаление заканчивается склерозом, утолщением, деформацией и срастанием створок клапана, что ведет к образованию порока сердца. Эндокардит осложняет течение того заболевания, при котором он развился, так как при этом тяжело страдает функция сердца.

Кроме того, тромботические наложения на клапанах могут стать источником тромбоэмболии.

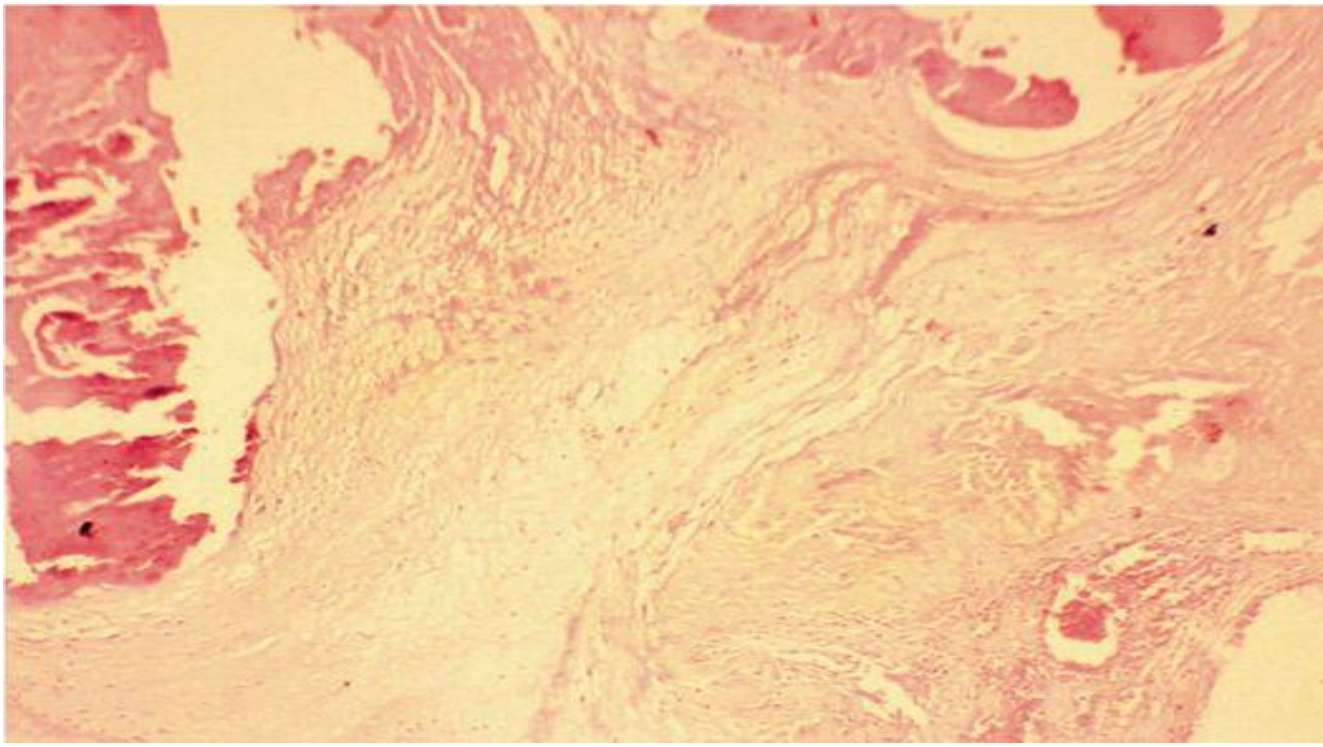


Рис. 43. Полипозно-язвенный эндокардит склерозированного клапана. Окраска гематоксилином и эозином (х 40)

Исходом клапанных эндокардитов являются пороки сердца, а также сердечная недостаточность (острая, но чаще хроническая).

Миокардит. Воспаление мышцы сердца обычно осложняет различные заболевания, не являясь самостоятельной болезнью. В развитии миокардита важное значение имеет инфекционное поражение мышцы сердца вирусами, риккетсиями, бактериями, которые достигают миокарда гематогенным путем. Миокардиты протекают остро или хронически. В зависимости от преобладания той или иной фазы воспаление миокарда может быть альтеративным, экссудативным и продуктивным (пролиферативным) (рис. 44)

Воспалительные заболевания сердца

Причинами воспаления сердца являются различные инфекции и интоксикации. Воспаление эндокарда обозначается как *эндокардит,* миокарда - *миокардит,* перикарда - *перикардит,* всех оболочек сердца -*панкардит.* Воспалительный процесс может поражать одну из оболочек сердца или всю его стенку.

Эндокардит. Воспаление эндокарда обычно распространяется только на какую-то его часть - на клапаны сердца, на их хорды либо на стенки полостей сердца. Наибольшее значение в клинике имеет *клапанный эндокардит.* Иногда альтерация клапана ведет к его изъязвлению и даже перфорации. В области деструкции клапана обычно образуются тромботические массы *(тромбоэндокардит)* в виде бородавок или полипов (рис. 43). Воспаление заканчивается склерозом, утолщением, деформацией и срастанием створок клапана, что ведет к образованию порока сердца. Эндокардит осложняет течение того заболевания, при котором он развился, так как при этом тяжело страдает функция сердца. Кроме того, тромботические наложения на клапанах могут стать источником тромбоэмболии.

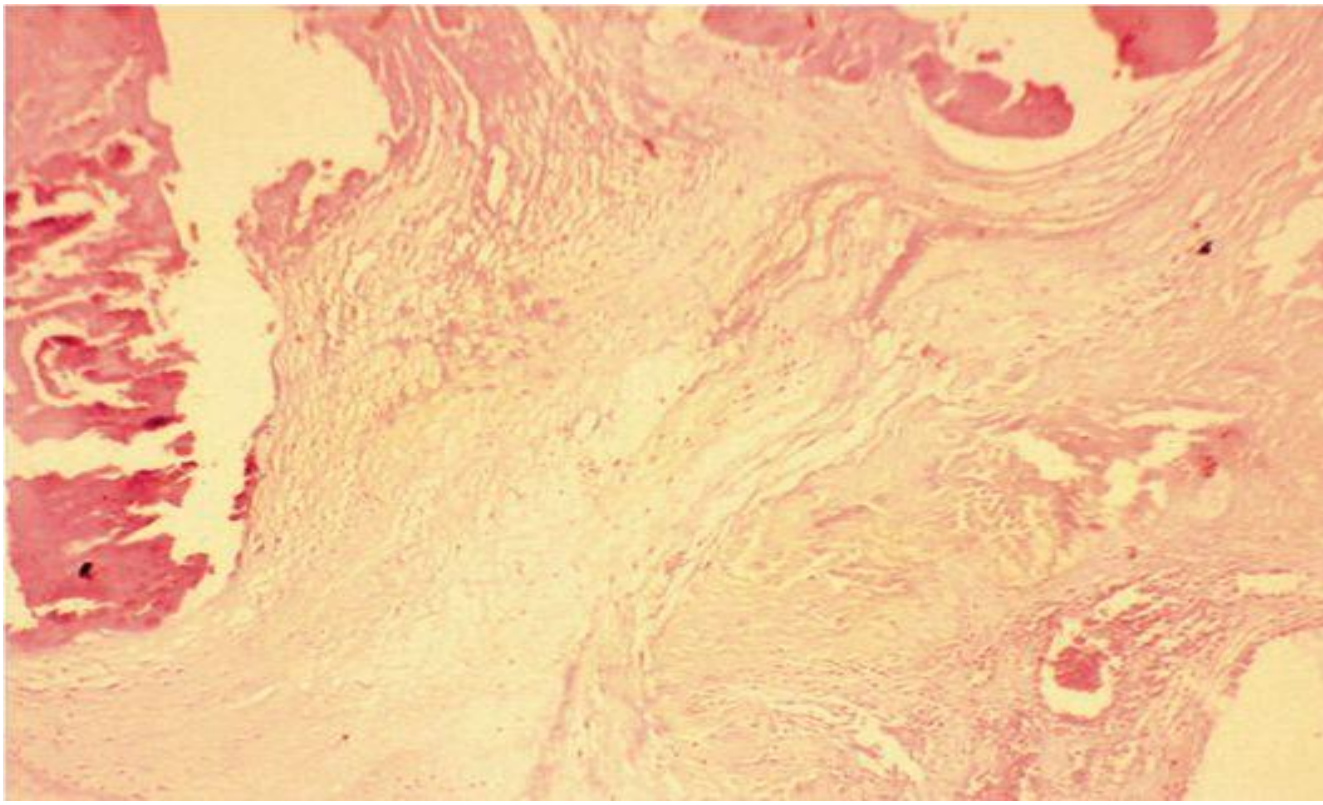


Рис. 43. Полипозно-язвенный эндокардит склерозированного клапана. Окраска гематоксилином и эозином (х 40)

Исходом клапанных эндокардитов являются пороки сердца, а также сердечная недостаточность (острая, но чаще хроническая).

Миокардит. Воспаление мышцы сердца обычно осложняет различные заболевания, не являясь самостоятельной болезнью. В развитии миокардита важное значение имеет инфекционное поражение мышцы сердца вирусами, риккетсиями, бактериями, которые достигают миокарда гематогенным путем. Миокардиты протекают остро или хронически. В зависимости от преобладания той или иной фазы воспаление миокарда может быть альтеративным, экссудативным и продуктивным (пролиферативным) (рис. 44)

Врожденные пороки сердца являются следствием нарушений эмбрионального развития (рис. 45). Наиболее часто среди этой группы пороков сердца встречаются пороки, при которых в большой круг кровообращения поступает венозная кровь, в результате чего в нем циркулирует смешанная кровь, бедная кислородом. У больных развиваются гипоксия и цианоз. К таким порокам сердца относятся:

- *незаращение овального окна* в межпредсердной перегородке;
- *незаращение артериального (боталлова) протока;*
- *тетрада Фалло* - дефект межжелудочковой перегородки, который сочетается с другими аномалиями развития сердца;
- *дефект межжелудочковой перегородки* встречается реже; при этом пороке кровь из левого желудочка поступает в правый, вызывая его перегрузку и гипертрофию.

Приобретенные пороки сердца в преобладающем большинстве случаев являются следствием воспалительных заболеваний сердца и его клапанов. Наиболее частая причина таких пороков - ревматизм, иногда эндокардит иной этиологии. В результате воспалительных изменений и склерозирования створок клапаны деформируются, становятся плотными, утрачивают эластичность и не могут полностью закрывать предсердно-желудочковые отверстия или устья аорты и легочного ствола. Формируется порок сердца, при котором могут преобладать:

- *недостаточность клапана,* т.е. неполное закрытие атриовентрикулярного отверстия;

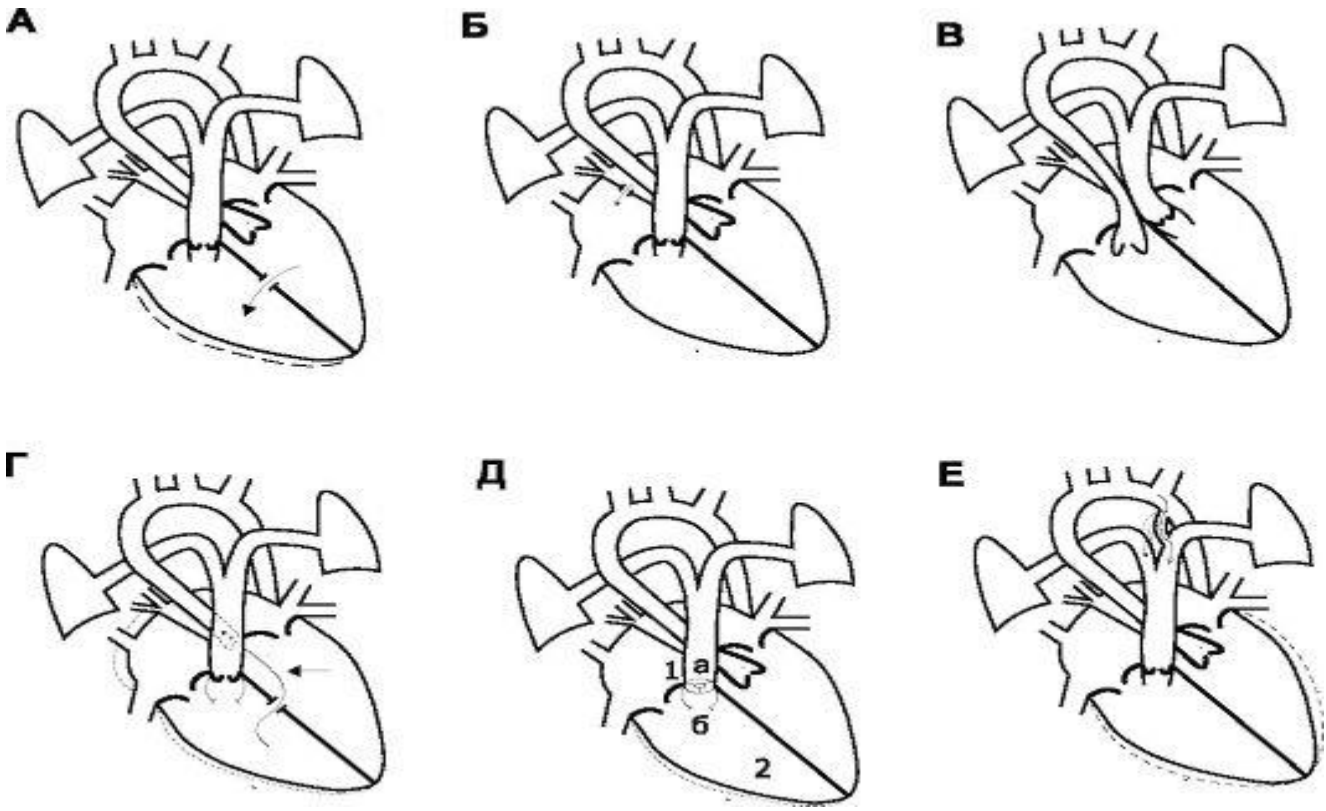


Рис. 45. Врожденные пороки сердца: А - дефект межжелудочковой перегородки; Б - дефект межпредсердной перегородки; В - транспозиция магистральных сосудов; Г - тетрада Фалло; Д - стеноз легочной артерии; 1 - сужение устья легочной артерии: а - сужение клапанов легочной артерии; б - сужение артериального конуса; 2 - гипертрофия мышцы правого желудочка; Е - открытый артериальный проток. (По В.Н. Медведеву и соавт.)

• *стеноз* отверстия между предсердием и желудочком;

• *комбинированный порок* сердца - при сочетании стеноза предсердно-желудочкового отверстия и недостаточности клапанов.

В результате этих пороков нарушается сердечный выброс, происходит застой крови в том или ином отделе сердца, в связи с чем компенсаторно повышается сила сокращения миокарда предсердий и желудочков и развивается компенсаторная гипертрофия миокарда.

Исходом приобретенных пороков сердца, если дефект клапанов не ликвидирован хирургическим путем, является хроническая сердечная недостаточность и декомпенсация сердца, развивающаяся через определенное время (годы, иногда десятилетия).

10.2.ПАТОЛОГИЯ СОСУДОВ

Поражение сосудов может быть врожденным и приобретенным.

Врожденные болезни сосудов носят характер пороков развития, среди которых наибольшее значение имеют врожденные аневризмы, коарктация (сужение) аорты, гипоплазии артерий и атрезии (врожденное отсутствие) вен.

Приобретенные болезни сосудов весьма распространены, особенно при атеросклерозе и ГБ. Клиническое значение имеют также:

• *облитерирующий эндартериит* - заболевание артерий, характеризующееся утолщением интимы с сужением просвета сосудов, вплоть до его облитерации и развития гангрены.

• *приобретенные аневризмы* - локальное расширение просвета кровеносных сосудов вследствие патологических изменений сосудистой стенки (атеросклероз, сифилис и др.). Чаще аневризмы встречаются в аорте, реже - в других артериях.

10.2.1Васкулиты

Васкулиты - большая и неоднородная группа заболеваний сосудов воспалительного характера. Исходом васкулитов, особенно при хроническом течении, являются склероз стенки и облитерация просвета.

Болезни вен в основном представлены:

• *флебитом* - воспалением вен;

• *тромбофлебитом* - флебитом, осложненным тромбозом;

• *флеботромбозом* - тромбозом вен без их предшествующего воспаления;

• *варикозным расширением вен* - аномальным расширением, извилистостью и удлинением вен в условиях повышенного внутривенозного давления. Чаще поражаются вены нижних конечностей, геморроидальные вены и вены нижнего отдела пищевода. Нередко варикозное расширение сочетается с тромбозом вены.

ГЛАВА 11. ЗАБОЛЕВАНИЯ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ

Газообмен кислорода и углекислого газа в организме происходит при участии систем кровообращения и дыхания. *Система дыхания* включает:

• *дыхательные пути;*

• *паренхиму легких,* где происходит газообмен с помощью системы кровообращения;

• *грудную клетку,* включая ее костно-хрящевой каркас и нервно-мышечную систему;

• *нервные центры регуляции дыхания.*

Система дыхания обеспечивает:

• *альвеолярную вентиляцию* - обмен кислорода и углекислого газа в альвеолах;

• *кровообращение в легких,* включая их альвеолы, что обеспечивает диффузию кислорода и углекислого газа через альвеолокапиллярную мембрану или аэрогематический барьер.

Расстройства функционирования системы дыхания могут привести к *дыхательной недостаточности* -состоянию, характеризующемуся развитием гипоксии и гиперкапнии в результате нарушения газообменной функции легких.

Нарушения альвеолярной вентиляции

Эти нарушения сопровождаются расстройством обмена кислорода и углекислого газа в альвеолах легких. Основным среди них является *альвеолярная гиповентиляция,* характеризующаяся падением объема вентиляции альвеол за единицу времени ниже уровня, необходимого организму.

Ее причинами могут быть:

• *снижение проходимости дыхательных путей* для воздуха из-за обструкции (закрытия) просветов бронхов опухолью, кровью, рвотными массами, в результате спазма бронхиол при приступе бронхиальной астмы и др.;

• *уменьшение степени расправления легких* при очагово-сливной пневмонии, опухолях бронхов или паренхимы легких, склерозе легочной ткани, а также при воспалении плевры, скоплении в плевральных полостях крови, экссудата, транссудата, воздуха;

• *нарушение механизмов регуляции дыхания* на уровне дыхательного центра или его афферентных и эфферентных путей, что наблюдается при черепно-мозговой травме с повреждением ткани мозга.

Проявления альвеолярной гиповентиляции заключаются в развитии следующих патологических форм дыхания:

• *апноэ* - отсутствие дыхания;

• *дыхание Биота;* непродолжительные периоды интенсивных дыхательных движений, чередующиеся с периодами апноэ в течение нескольких секунд;

• *дыхание Чейна-Стокса,* характеризующееся нарастающим увеличением частоты и глубины дыхательных движений с последующим их снижением и развитием периодов апноэ длительностью 5-20 с;

• *дыхание Куссмауля,* проявляющееся редкими неглубокими вдохами и шумными выдохами с последующим периодом апноэ.

Альвеолярная гипервентиляция легких характеризуется превышением объема вентиляции легких за единицу времени в сравнении с необходимой организму.

Причиной этого могут быть, например, неадекватная искусственная вентиляция легких, сотрясения мозга, кровоизлияния в мозг, внутричерепные опухоли и др.

Расстройства кровообращения в легких

Причинами расстройств перфузии легких кровью являются:

• *нарушения тока крови* в сосудах малого и большого круга кровообращения;

• *нарушения перфузии легких* при гипертензии в сосудах малого круга кровообращения и при нарушении оттока крови из легких.

• *гипотензия в сосудах малого круга кровообращения,* характеризующаяся стойким снижением в них давления крови.

Разные формы нарушения вентиляции и кровообращения в легких, их соотношения и диффузии газов в альвеолах приводят к дыхательной недостаточности.

Дыхательная недостаточность - типовая форма патологии системы внешнего дыхания, при которой не обеспечивается необходимый организму уровень газообмена, что проявляется развитием гипоксемии и (часто) гиперкапнии.

Болезни системы дыхания

Органы системы дыхания постоянно подвергаются прямому влиянию патогенных факторов окружающей среды. К ним относятся вирусы и бактерии, многочисленные химические и физические раздражители, поступающие в органы дыхания вместе с воздухом. Эти факторы вызывают болезни дыхательных путей, среди которых наиболее часто встречаются острые воспалительные заболевания трахеи, бронхов и легких, хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ) и рак легких.

11.1.Острые воспалительные заболевания бронхов и легких

Наибольшее значение имеют острый бронхит, крупозная пневмония, очаговая бронхопневмония и интерстициальная пневмония.

Острый бронхит развивается под влиянием разнообразных инфекционных возбудителей. При этом большую роль играет снижение сопротивляемости организма при охлаждении, запылении вдыхаемого воздуха, тяжелой травме тела.

Морфогенез острого бронхита. Обычно воспаление бронхов и бронхиол носит катаральный характер, но экссудат может быть серозным, слизистым, гнойным, фибринозным или смешанным. Слизистая оболочка бронхов становится гиперемированной, резко возрастает количество образующейся слизи. Мерцательный эпителий теряет ворсинки, слущивается, что затрудняет выведение слизи из бронхов. В стенке бронхов развивается отек, она инфильтрируется лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофильными лейкоцитами. Скопившаяся слизь в результате нарушения ее выведения вместе с возбудителями острой инфекции опускается в нижележащие отделы бронхиального дерева и закупоривает бронхиолы. При этом возникает ателектаз соответствующего участка паренхимы легких.

Исходы. Острый бронхит обычно заканчивается выздоровлением, слизистая оболочка бронхов восстанавливается. Однако течение бронхита может стать хроническим, особенно при наличии поддерживающих болезнь факторов, - таких, как, например, курение.

Крупозная пневмония (долевая пневмония, плевропневмония) - острое инфекционное заболевание, проявляющееся обычно воспалением доли легких с обязательным вовлечением в процесс и плевры. Возбудителями этой пневмонии являются пневмококки, которые проявляют свое действие в предварительно сенсибилизированном и ослабленном организме.

Патогенез и морфогенез крупозной пневмонии протекает в течение 9-11 дней и включает 4 стадии:

• *стадия прилива,* которая характеризуется серозным воспалением и развивается в ответ на размножение микробов в пораженной доле легкого. В этот период резко повышается проницаемость капилляров и венул, и в паренхему легких выходят плазма крови и эритроциты. Длительность стадии - около 1 сут;

• *стадия красного опеченения* проявляется развитием фибринозного крупозного воспаления. Альвеолы всей доли заполняются эритроцитами и полинуклеарными лейкоцитами и нитями фибрина. Доля легкого увеличивается в размерах, становится красной и плотной, напоминает печень (отсюда и название: «опеченение»). На плевре - фибринозный экссудат. Эта стадия длится 2-3 сут;

• *стадия серого опеченения* характеризуется накоплением фибринозного экссудата, заполняющего альвеолы и состоящего в основном из лейкоцитов, макрофагов, фибрина, слущенного альвеолярного эпителия (рис. 46). Лейкоциты и макрофаги фагоцитируют микробов и способствуют растворению фибрина. Пораженная доля легкого увеличена в размерах, плотная, серого цвета. На плевре начинается организация фибринозного экссудата. Стадия длится 4-6 сут;

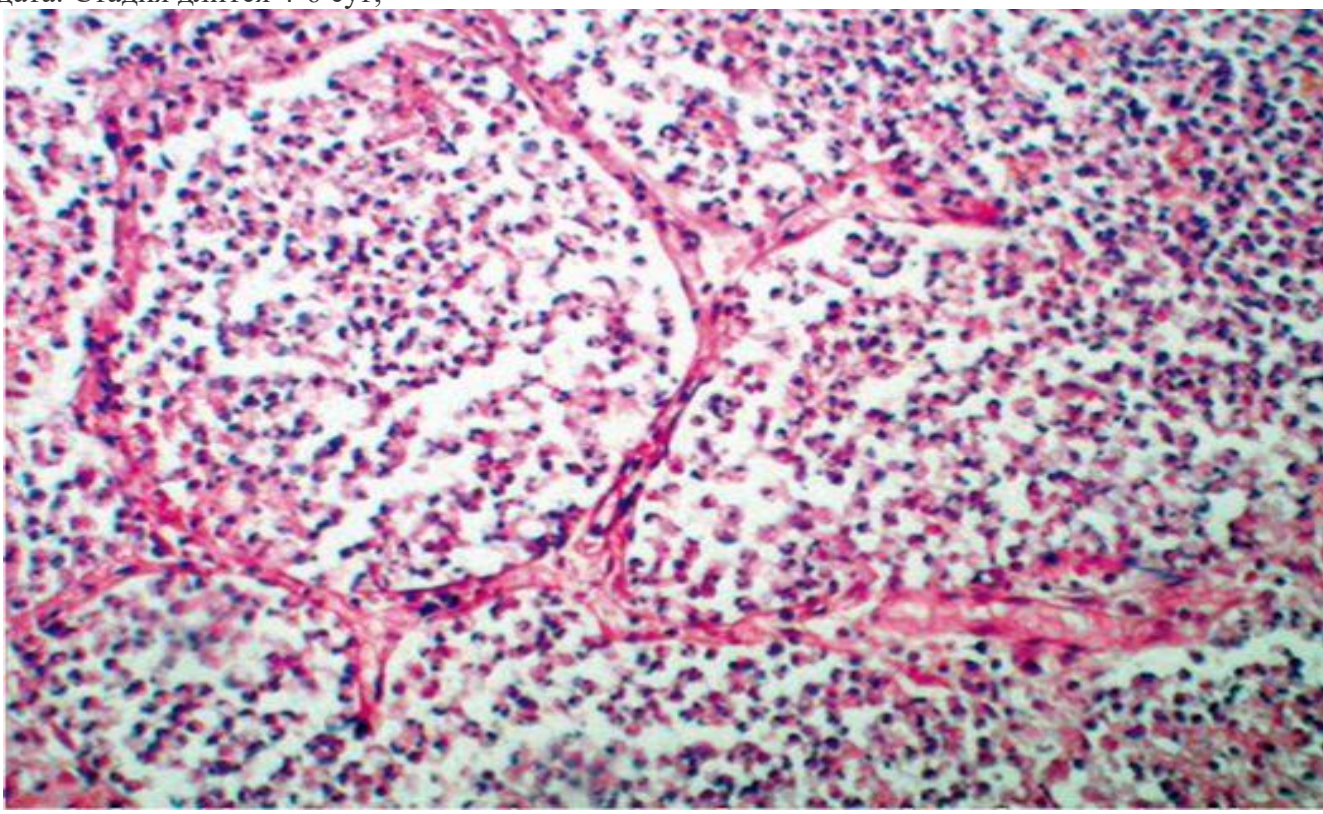


Рис. 46. Крупозная пневмония, стадия серого опеченения. Окраска гематоксилином и эозином (х 100)

• *стадия разрешения;* проявляется тем, что ферменты лейкоцитов расщепляют фибрин, а оставшиеся микробы фагоцитируются. Увеличивается количество макрофагов, поглощающих остатки фибринозного экссудата. Фибринозные наложения на плевре обычно организуются и превращаются в плотные спайки.

Осложнения крупозной пневмонии могут быть легочными и внелегочными.

Легочные осложнения заключаются в образовании абсцессов в пораженной доле легкого, развитии его гангрены, карнификации легких, т.е. организации фибринозного экссудата в пораженной доле, если он не рассасывается, а прорастает соединительной тканью (рис. 47). Легкое становится плотным, безвоздушным, мясистым. Фибринозный плеврит может стать гнойно-фибринозным, гной может заполнять плевральные пространства и возникает эмпиема плевры.

Внелегочные осложнения развиваются при гематогенном или лимфогенном распространении инфекции из легких - гнойные медиастинит, перикардит, полипозно-язвенный эндокардит, менингит и др.

Смерть при крупозной пневмонии наступает от легочносердечной недостаточности или от возникших осложнений.

Очаговая бронхопневмония - остро возникающее воспаление ткани легких, развивающееся в результате прогрессирования бронхита, поэтому бронхопневмония обычно вторична.

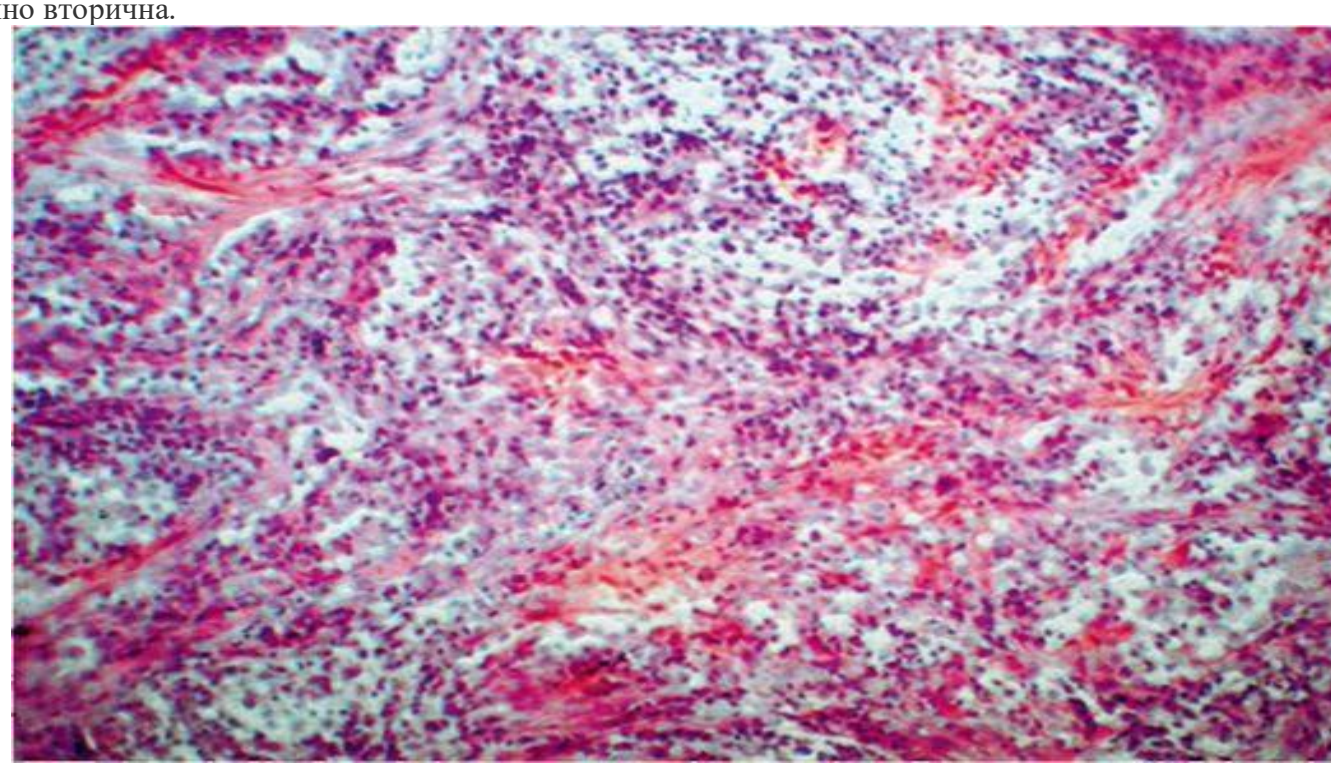


Рис. 47. Очаг карнификации в легких. Окраска гематоксилином и эозином (х 200)

Морфогенез бронхопневмонии связан с воздушно-капельным, гематогенным, реже - контактным путем распространения инфекции. Обязательное условие развития бронхопневмонии - нарушение дренажной функции бронхов в результате хронического бронхита. Проникновению инфекции в легкие способствуют переохлаждение, наркоз, опьянение и т.п. Аспирационная, гипостатическая и послеоперационная бронхопневмонии связаны с активацией аутоинфекции. Воспалительный процесс, поражающий стенку мелкого бронха, распространяется на участок прилежащей ткани паренхимы легких. В зависимости от размеров очага воспаления бронхопневмония может быть:

- альвеолярной;
- ацинозной;
- дольковой;
- очагово-сливной;
- сегментарной.

Морфологически при очаговой бронхопневмонии выявляются участки воспаления, наиболее часто развивающиеся в задненижних сегментах легких. Они разных размеров, плотноватые, выступают над поверхностью разреза легких в виде очагов серо-красного цвета. Экссудат носит серозный, гнойный, иногда серозногеморрагический характер. Вокруг очагов пневмонии возникает перифокальная эмфизема легких, т.е. резкое расширение альвеол. В зависимости от возраста больных имеются некоторые особенности в локализации и течении бронхопневмонии.

Осложнения очаговой бронхопневмонии заключаются в развитии очагового пневмосклероза, образовании абсцессов, иногда возникает плеврит.

Исход очаговой бронхопневмонии чаще благоприятный. Смерть наступает в случаях, когда очаги воспаления приобретают множественный и распространенный

характер. В этой ситуации факторами, определяющими состояние больного, становятся дыхательная гипоксия и интоксикация.

Острая интерстициальная пневмония (острый пневмонит) вызывается вирусами, микоплазмой, легионеллой, грибами и характеризуется первичным развитием воспаления в интерстиции паренхимы легких и в альвеолярной стенке. В альвеолах серозный экссудат с умеренным количеством ПЯЛ. В патогенезе пневмонии нередко участвуют иммунопатологические реакции.

Осложнения зависят от тяжести течения процесса, в частности от развития интерстициального фиброза. Смерть может наступить от легочно-сердечной недостаточности.

11.2.Хронические обструктивные болезни легких

Осложнения. В воспалительный процесс вовлекается прилежащая к бронху легочная ткань - возникает очаговая бронхопневмония. Ее хроническое течение способствует развитию склероза в фокусе воспаления, перифокальной эмфиземы и пневмосклероза. Бронхоэктазы могут стать множественными, обычно они содержат гнойный экссудат. Выстилающий их эпителий часто подвергается *метаплазии* в многослойный плоский (рис. 50).

Хроническая обструктивная эмфизема легких

Эмфизема легких - заболевание или синдром, связанный со стойким расширением легочных альвеол и нарушением целостности межальвеолярных перегородок (рис. 51). Хроническая эмфизема нарастает одновременно с прогрессированием пневмосклероза и характеризуется увеличением объема содержащегося в альвеолах воздуха. Довольно долгое время она имеет компенсаторное значение, так как возникает вокруг безвоздушных очагов воспаления, ателектазов, участков склероза паренхимы легких. Со временем легочная ткань в очагах эмфиземы утрачивает эластические свойства, межальвеолярные перегородки разрываются или склерозируются, что увеличивает общий объем склеротических изменений в легких. Развивается пневмосклероз, который сопровождается повышением АД в малом круге кровообращения, что определяет постоянное повышение нагрузки на правые отделы сердца, в результате чего они гипертрофируются; развивается *«легочное сердце».*

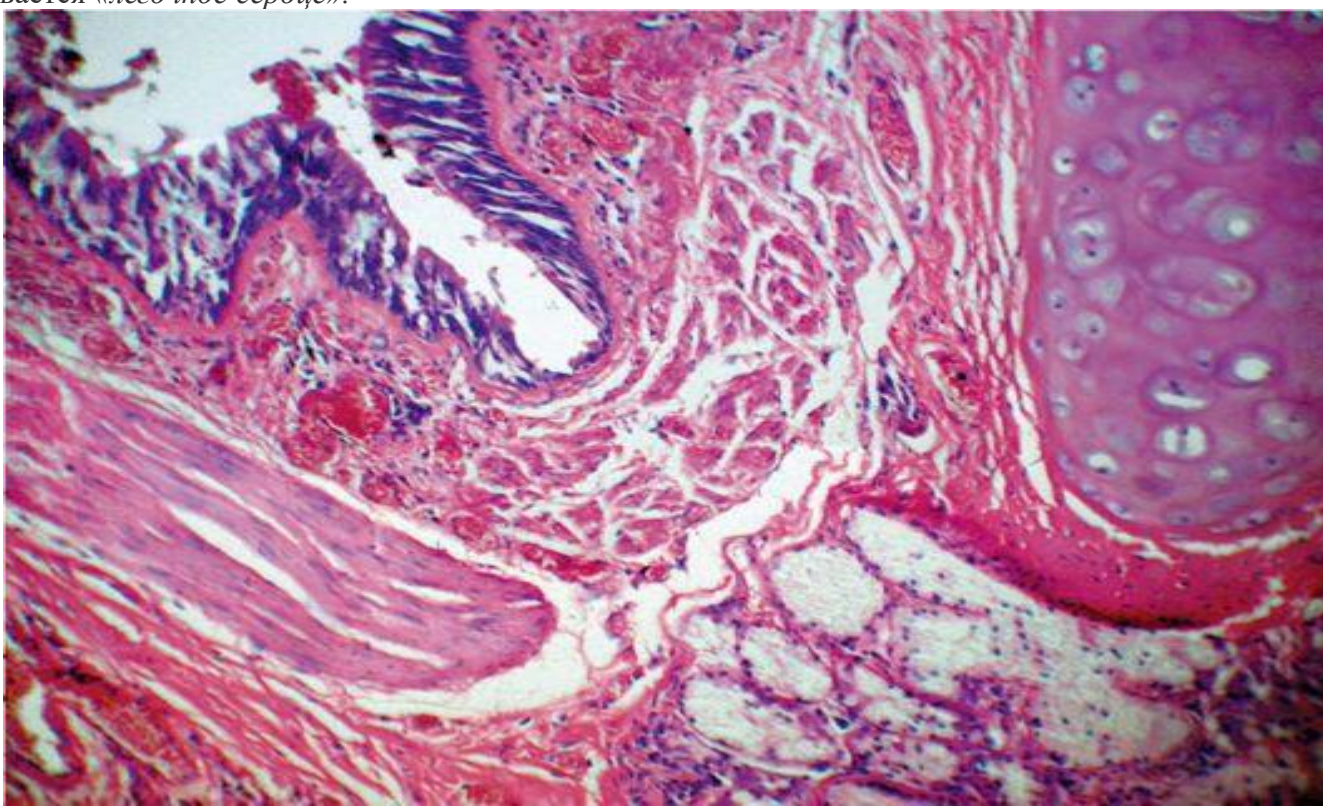


Рис. 50. Бронхоэктаз. Окраска гематоксилином и эозином (х 200)

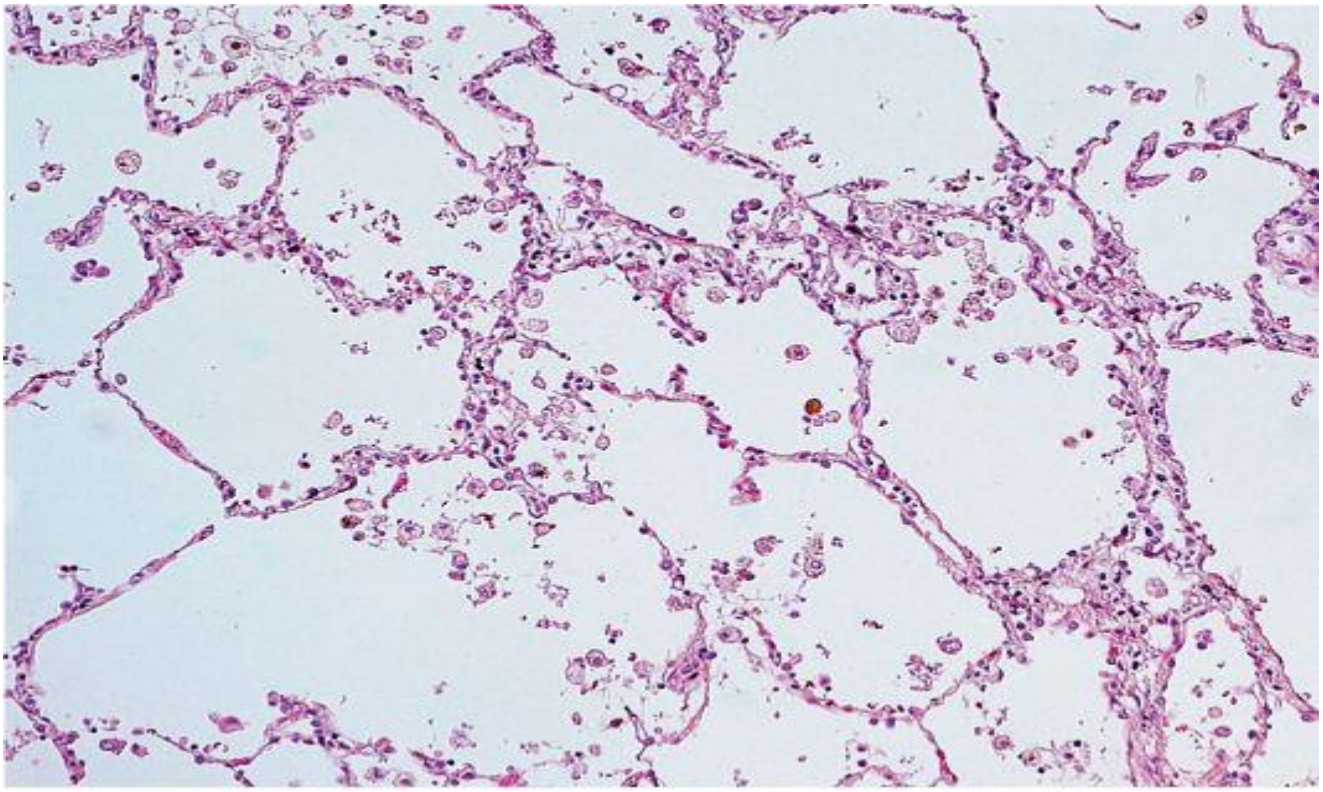


Рис. 51. Хроническая обструктивная болезнь легких. Окраска гематоксилином и эозином (х 100)

Бронхоэктатическая болезнь характеризуется сочетанием бронхоэктазов, пневмосклероза, гипертонии малого круга кровообращения, «легочного сердца» и хронической легочной недостаточности. В бронхоэктазах содержится гнойный экссудат, поэтому болезнь течет с частыми обострениями, что приводит к увеличению объема склерозированной легочной ткани. Постепенно склеротические изменения обусловливают деформацию легких, тогда говорят о *пневмоциррозе.*

Осложнения бронхоэктатической болезни: метаплазия эпителия бронхов и бронхоэктазов, что нередко дает начало раку бронхов; легочное кровотечение из сосудов стенки бронхоэктаза; абсцессы легкого, эмпиема плевры, хроническая легочно-сердечная недостаточность; вторичный амилоидоз. Каждое из этих осложнений может стать причиной смерти больного.

Рестриктивные заболевания легких

Эта группа болезней характеризуется уменьшением объема легочной паренхимы и жизненной емкости легких. В их основе лежит развитие воспаления и фиброза в интерстиции респираторных отделов одновременно обоих легких. Это ведет к блокаде аэрогематического барьера и прогрессированию симптомов дыхательной недостаточности, заканчивающемуся смертью больных.

Большинство интерстициальных болезней легких протекает с *фиброзирующим альвеолитом,*представляющим собой острое или хроническое, диффузное негнойное воспаление интерстиция альвеол, альвеолярных ходов и бронхиол, заканчивающееся фиброзом этих структур (рис. 52).

11.3.Рак легких

Во всем мире увеличивается заболеваемость раком легких. Чрезвычайно большую роль в возникновении рака легких играют их запыление, а также курение. В качестве предраковых состояний следует назвать метаплазию и дисплазию эпителия бронхов при хроническом бронхите и бронхоэктазах.

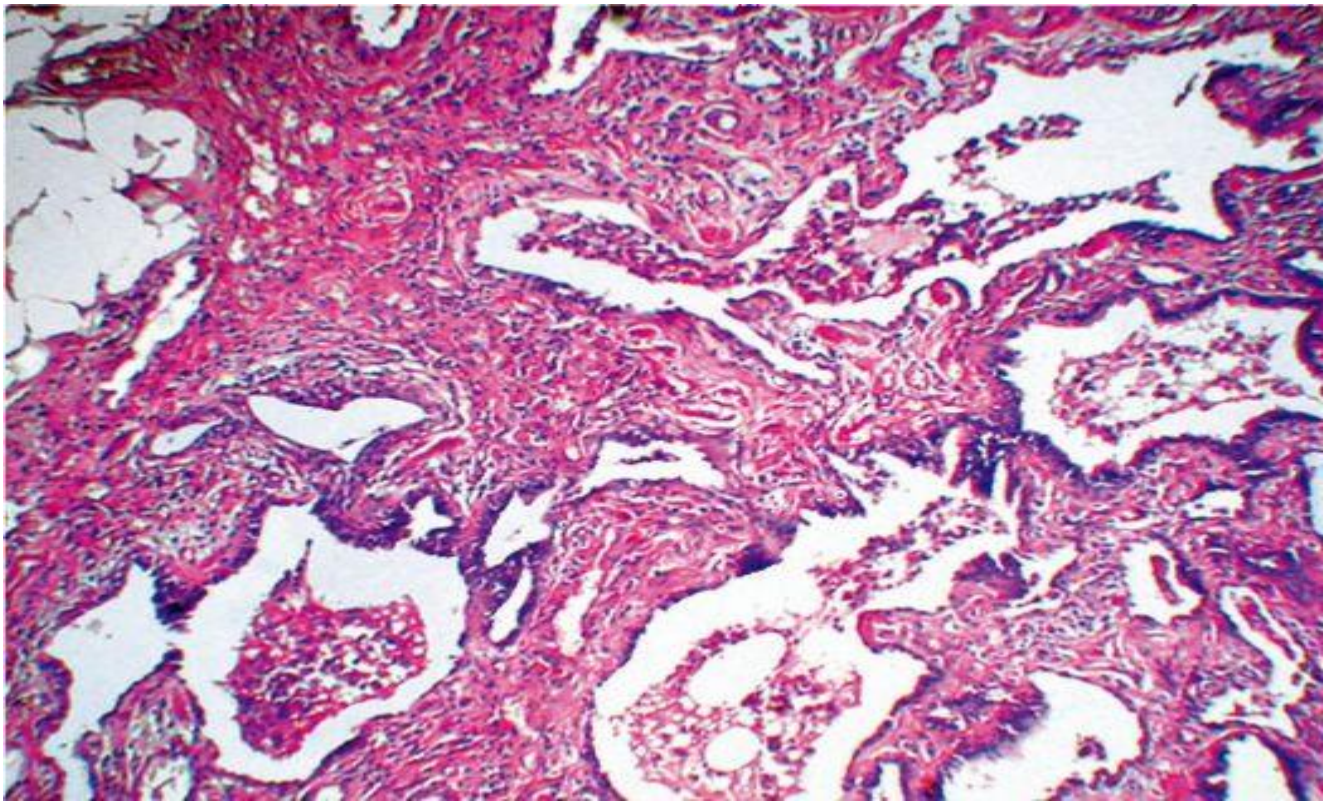


Рис. 52. Хроническая обычная интерстициальная пневмония, стадия сотового легкого. Окраска гематоксилином и эозином (х 100)

Формы рака легких

В зависимости от источника роста опухоли выделяют:

• *бронхогенный рак;* это наиболее частая его форма. Рак легких развивается из эпителия бронхов;

• *альвеолярный рак,* источником которого служит эпителий альвеол легких.

В зависимости от локализации опухоли выделяют:

• *прикорневой (центральный) рак,* исходящий из стволового, долевого и начальной части сегментарного бронхов;

• *периферический рак,* исходящий из более мелких ветвей бронха, бронхиол и альвеолярного эпителия;

• *смешанный (массивный) рак.*

По отношению к просвету бронха опухоль может быть:

• *экзофитной (эндобронхиальной),* растущей в просвет бронха;

• *эндофитной (экзобронхиальной* и *перибронхиальной),* растущей в толщу стенки бронха или с его наружной стороны.

По макроскопической форме различают рак:

• бляшковидный;
• полипозный;
• эндобронхиальный диффузный;
• узловатый;
• разветвленный;
• узловато-разветвленный.

В зависимости от гистологического строения опухоли выделяют:

• плоскоклеточный ороговевающий рак;
• плоскоклеточный неороговевающий рак;
• аденокарциному;
• недифференцированный рак.

Прикорневой (центральный) рак. Это форма опухоли наблюдается в 65-70% случаев рака легкого. Развивается из эпителия бронхов или бронхиальных желез. Вначале имеет

вид бляшки или узелка. В дальнейшем опухоль может расти экзофитно или эндофитно, и рак приобретает одну из указанных выше форм. Если он растет в просвет бронха, то вскоре закупоривает бронх; возникает ателектаз легкого, осложняющийся очаговой пневмонией. Если рак растет эндофитно, он прорастает стенку бронха, затем прорастает в средостение, перикард и плевру. Гистологически наиболее часто это плоскоклеточный рак без ороговения или с ороговением. Нередко опухоль может иметь строение аденокарциномы (рис. 53) или недифференцированного рака

Периферический рак. Эта форма составляет 25-27% случаев рака легкого. Он растет из мелких бронхов, часто экспансивно и не проявляется клинически до тех пор, пока не сдавит или не прорастет бронх. В этом случае появляются ателектаз легкого и симптомы пневмонии. Нередко периферический рак прорастает и обсеменяет плевру, возникает серозно-геморрагический плеврит, и экссудат сдавливает легкое. Гистологически в большинстве случаев периферический рак имеет характер аденокарциономы, реже - плоскоклеточного или недифференцированного рака.

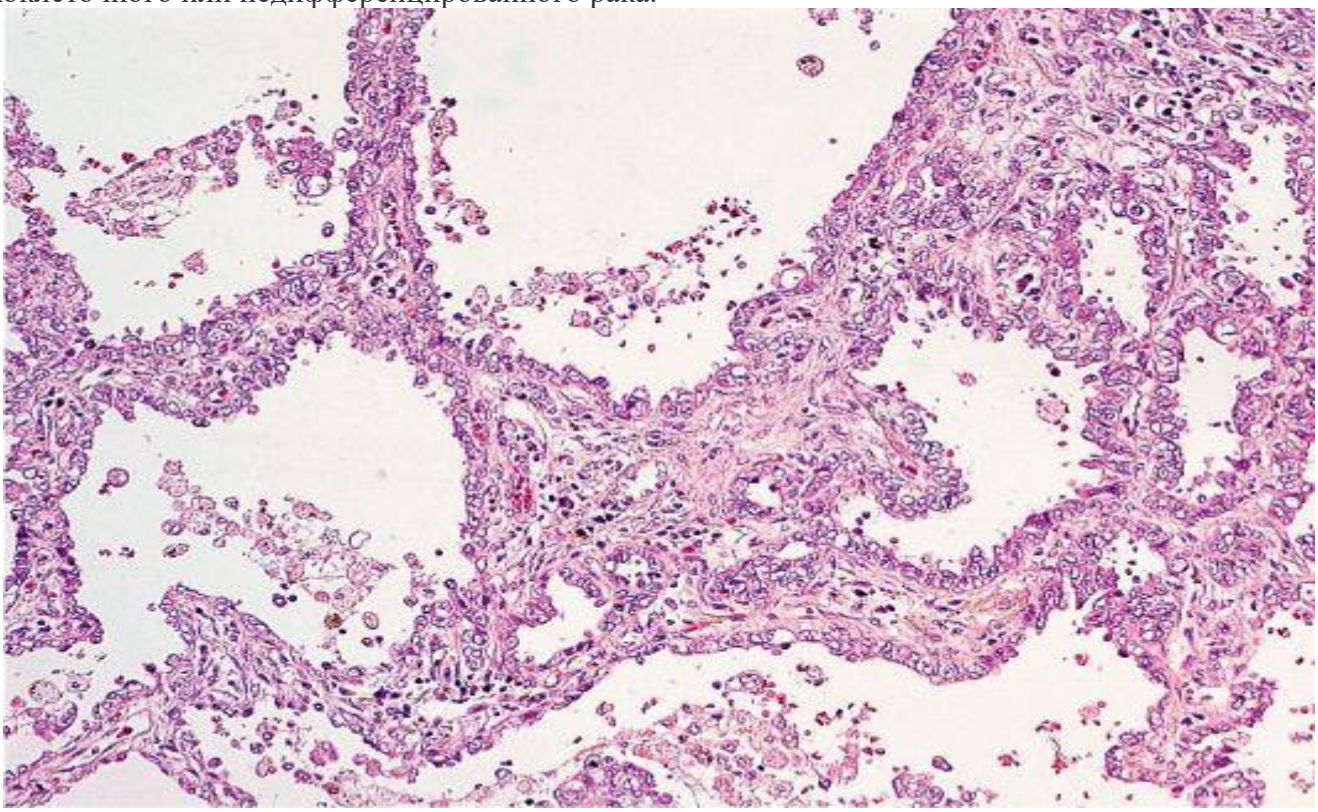


Рис. 53. Аденокарцинома легкого. Окраска гематоксилином и эозином (х 200)

Смешанный (массивный) рак. Эта форма встречается в 2-3% случаев рака легкого и выглядит как массивный мягкий узел, занимающий большую часть легкого. Гистологически такой рак бывает различного строения.

Метастазирует рак легкого лимфогенно в перибронхиальные и бифуркационные лимфатические узлы. Довольно быстро присоединяются гематогенные метастазы в печень, головной мозг, в позвонки и другие кости, надпочечники.

Смерть больных наступает от осложнений рака - пневмонии, абсцесса, гангрены легкого, легочного кровотечения, а также от метастазов и кахексии

Расстройства пищеварения в полости рта

Основными причинами таких расстройств могут быть: нарушения пережевывания пищи вследствие воспалительных заболеваний полости рта, недостатка зубов, травмы челюстей и т.п. Эти и другие причины могут привести к механическому повреждению слизистой оболочки рта и желудка плохо пережеванной пищей, а также к нарушениям желудочной секреции и моторики.

ГЛАВА 12 БОЛЕЗН ЖКТ

12.1.ПАТОЛОГИЯ ПИЩЕВОДА

12.1.1.Эзофагит

Эзофагит - воспаление слизистой оболочки пищевода. Его течение может быть острым или хроническим.

Острый эзофагит

Причиной острого эзофагита чаще всего является действие химических, термических и механических факторов, а также ряда возбудителей инфекции (дифтерии, скарлатины и др.). Наиболее часто возникают химические ожоги пищевода, после чего некротизированная слизистая оболочка отделяется, и образуются рубцы, резко суживающие его просвет. *Морфологически* для острого эзофагита характерны различные виды экссудативного воспаления.

Хронический эзофагит

Причиной хронического эзофагита могут быть постоянное раздражение пищевода алкоголем, горячей пищей, продуктами курения табака и т.п. Он может развиваться также в результате нарушения кровообращения в пищеводе при застойных явлениях в нем, обусловленных хронической сердечной недостаточностью, циррозом печени и портальной гипертензией. *Морфологические* изменения при хроническом эзофагите заключаются в умеренной диффузной лимфогистиоцитарной инфильтрации с небольшим количеством лейкоцитов, метаплазии эпителия пищевода в ороговевающий многослойный плоский *(лейкоплакия), развивается* склероз стенки (рис. 54).

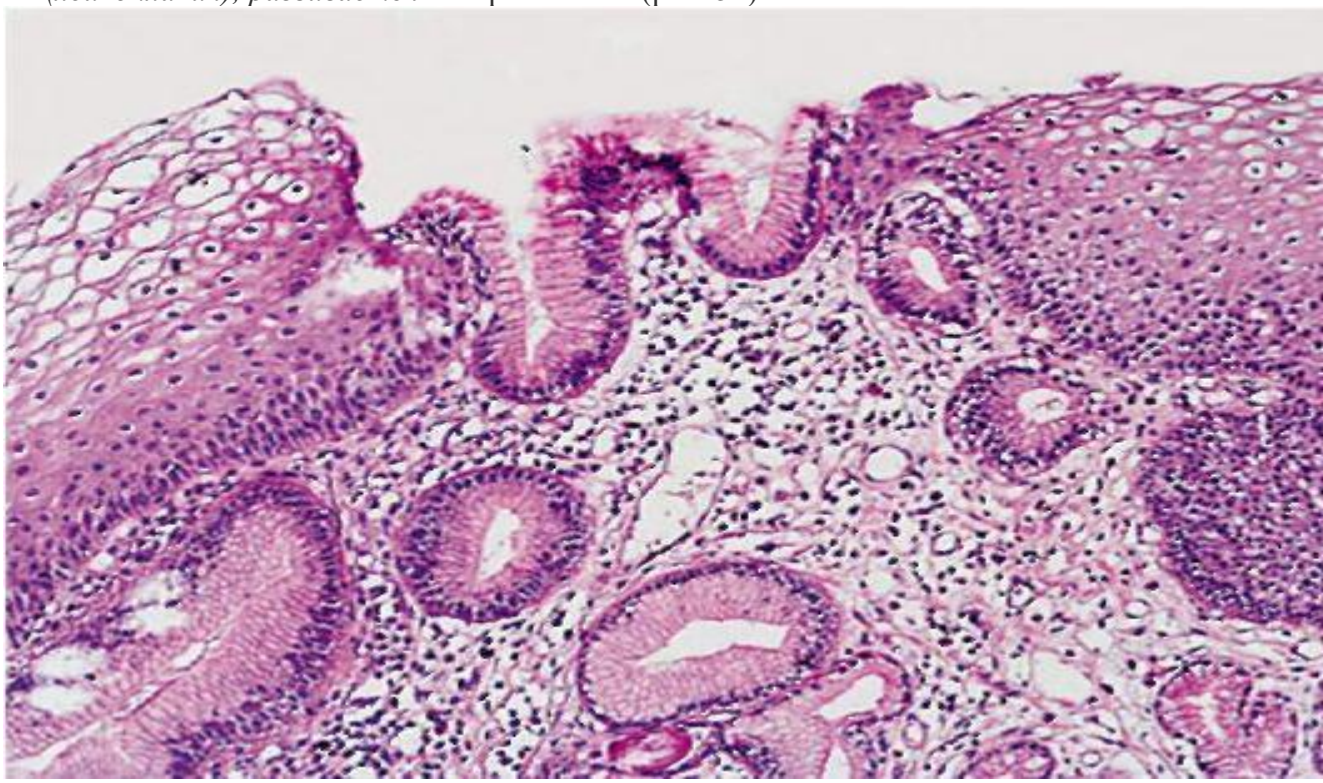


Рис. 54. Пищевод Барретта: слизистая оболочка пищевода выстлана многослойным плоским и частично цилиндрическим эпителием, характерным для слизистой оболочки желудка, с фундальными железами (желудочная метаплазия)

астроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) обусловлена забросом в пищевод желудочного содержимого, что приводит к воспалению дистальной части пищевода с развитием характерных симптомов в виде изжоги, отрыжки, боли при глотании, иногда рвоты и кровотечения. ГЭРБ может осложниться образованием язвы пищевода, которая, в свою очередь, способна привести к стриктуре пищевода, язвенным кровотечениям, развитию рака.

Рак пищевода

Опухоль возникает обычно в средней трети пищевода и циркулярно прорастает его стенку, сдавливая просвет, - *кольцевидный рак.* Нередко происходит изъязвление опухоли, и она приобретает форму *раковой язвы* с плотными краями. Гистологически в 90% случаев рак имеет строение плоскоклеточного с ороговением или без ороговения, иногда - аденокарциномы.

Метастазирует рак пищевода в основном лимфогенным путем в регионарные лимфатические узлы.

Осложнения заболевания связаны с прорастанием опухоли в окружающие органы - средостение, трахею, легкие, плевру. При этом могут возникать гнойные воспалительные процессы в органах, которые приводят к смерти больных.

12.2.ПАТОЛОГИЯ ЖЕЛУДКА

Одной из основных функций желудка является переваривание пищи, которое происходит под влиянием желудочного сока. Его главными компонентами служат протеолитические ферменты - пепсины и соляная кислота. При этом от действия желудочного сока слизистую оболочку желудка защищает слизь, образующая слизистый барьер. В основе нарушений пищеварения в желудке лежат расстройства его функций.

Нарушения секреторной функции обусловливают несоответствие уровня секреции различных компонентов желудочного сока потребностям в них для нормального пищеварения. Эти нарушения характеризуются:

• *расстройством динамики секреции желудочного сока во времени;*

• *изменением объема желудочного сока* - его уменьшением, увеличением или отсутствием *(ахилия);*

• *нарушением образования соляной кислоты с повышением* (понижением или отсутствием) *кислотности желудочного сока;*

• *изменением образования и секреции пепсина* - увеличением, снижением или прекращением.

Расстройства моторной функции желудка проявляются нарушениями:

• *тонуса мышц стенки желудка* в виде его избыточного повышения *(гипертонус),* чрезмерного снижения*(гипотонус)* или отсутствия *(атония);*

• *тонуса сфинктеров желудка* в виде его снижения, что обусловливает зияние кардиального или пилорического сфинктера, либо в виде повышения тонуса и спазма мышц сфинктеров, приводящего к кардиоспазму (пилороспазму);

• *перистальтики стенки желудка;*

• *эвакуации пищи из желудка* (ускорение или замедление), что приводит к синдрому быстрого насыщения, изжоге или рвоте.

Наиболее частыми заболеваниями желудка являются гастрит, язвенная болезнь и рак.

12.2.1.Гастрит

Гастрит - воспаление слизистой оболочки желудка. Этим заболеванием страдает 85% населения планеты. Выделяют *острый* и *хронический* гастрит, однако эти понятия означают не столько длительность течения процесса, сколько морфологические изменения в желудке.

Острый гастрит

Причинами острого гастрита могут быть:

• *алиментарные факторы:* недоброкачественная, грубая или острая пища, нерегулярное питание;

• *химические раздражители:* алкоголь, кислоты, щелочи, ряд лекарственных веществ;

• *инфекционные агенты;*

• *острые расстройства кровообращения* (например, при шоке, сердечной недостаточности и пр.).

В классификации выделено несколько форм острого гастрита.

• В зависимости от локализации:

— *диффузный;*

— *очаговый* (фундальный, антральный, пилородуоденальный).

• В зависимости от характера воспаления:

— *катаральный гастрит,* который характеризуется гиперемией и утолщением слизистой оболочки, гиперсекрецией слизи, иногда *эрозиями.* В этом случае говорят об *эрозивном гастрите.* Микроскопически наблюдаются дистрофия и слущивание поверхностного эпителия, серозно-слизистый экссудат, отек, диапедезные кровоизлияния;

— *фибринозный гастрит,* отличающийся тем, что на поверхности утолщенной слизистой оболочки образуется фибринозная пленка серо-желтого цвета. Фибринозный гастрит может быть крупозным или дифтеритическим;

— *гнойный (флегмонозный) гастрит;* эта форма острого гастрита осложняет травмы, язвы или изъязвленный рак желудка. Характеризуется резким утолщением стенки, гнойными наложениями на слизистой оболочке. Микроскопически определяются диффузная лейкоцитарная инфильтрация всех слоев стенки желудка, некроз и кровоизлияния в слизистой оболочке;

— *некротический (коррозивный)* гастрит - редкая форма, возникает при химических ожогах слизистой оболочки желудка и характеризуется ее некрозом. При отторжении некротических масс образуются язвы.

Осложнениями эрозивного и некротического гастрита могут быть кровотечения, перфорация стенки желудка. При флегмонозном гастрите возникают медиастинит, поддиафрагмальный абсцесс, абсцесс печени, гнойный плеврит.

Исходы острых гастритов: катаральный гастрит обычно заканчивается выздоровлением, гнойный гастрит сопровождается тяжелой интоксикацией, что может стать причиной смерти больного.

Хронический гастрит

Это заболевание, которое характеризуется главным образом хроническим нарушением регенерации и морфофункциональной перестройкой эпителия с развитием атрофии желез и секреторной недостаточности, лежащих в основе расстройств пищеварения. Наряду с этим имеют место воспалительные, атрофические и склеротические процессы в стенке желудка. Однако ведущим признаком хронического гастрита является *дисрегенерация - нарушение обновления клеток эпителия.* Хронический гастрит составляет 80-85% всех болезней желудка.

Этиология хронического гастрита связана с длительным действием на стенку желудка патогенных экзо- и эндогенных факторов: инфекций, в первую очередь *Helicobacter pylori* (до 70-90% всех случаев хронического гастрита); химических агентов (алкоголь, аутоинтоксикации и др.); причиной хронического гастрита могут быть также нейроэндокринные расстройства и др.

Имеется несколько разновидностей хронического гастрита:

• *поверхностный;*

• *атрофический;*

• *аутоиммунный* (гастрит типа А);

• *хеликобактерный* (гастрит типа В);

• *рефлюкс-гастрит* (гастрит типа С).

При *хроническом поверхностном гастрите* отмечается дистрофия покровного эпителия слизистой оболочки, характерны диффузная лимфоплазмоцитарная и эозинофильная инфильтрация, незначительный фиброз стромы. Железы не изменены. Заболевание длится много лет; возможно выздоровление.

Хронический атрофический гастрит характеризуется атрофией и сглаженностью рельефа слизистой оболочки желудка, уменьшением количества и размеров желез, дистрофией, нередко метаплазией железистого эпителия, диффузной лимфоэозинофильной инфильтрацией и фиброзом стромы (рис. 55). Главной особенностью этого гастрита являются снижение количества гландулоцитов, обеспечивающих секреторную функцию желудка, и замена их на более примитивные и лишенные специфических функций мукоциты, которые полностью вытесняют париетальные и главные клетки.

При хроническом хеликобактерном гастрите (типа В) ведущую роль играет *Helicobacter pylori,* поражающий преимущественно антральный отдел желудка. Возбудитель попадает в желудок через рот и располагается под слоем слизи, защищающей его от действия желудочного сока. Основным свойством бактерии является синтез *уреазы* - фермента, расщепляющего мочевину с образованием аммиака. Аммиак сдвигает pH в щелочную сторону и стимулирует секрецию HCl, что приводит к гиперацидному синдрому

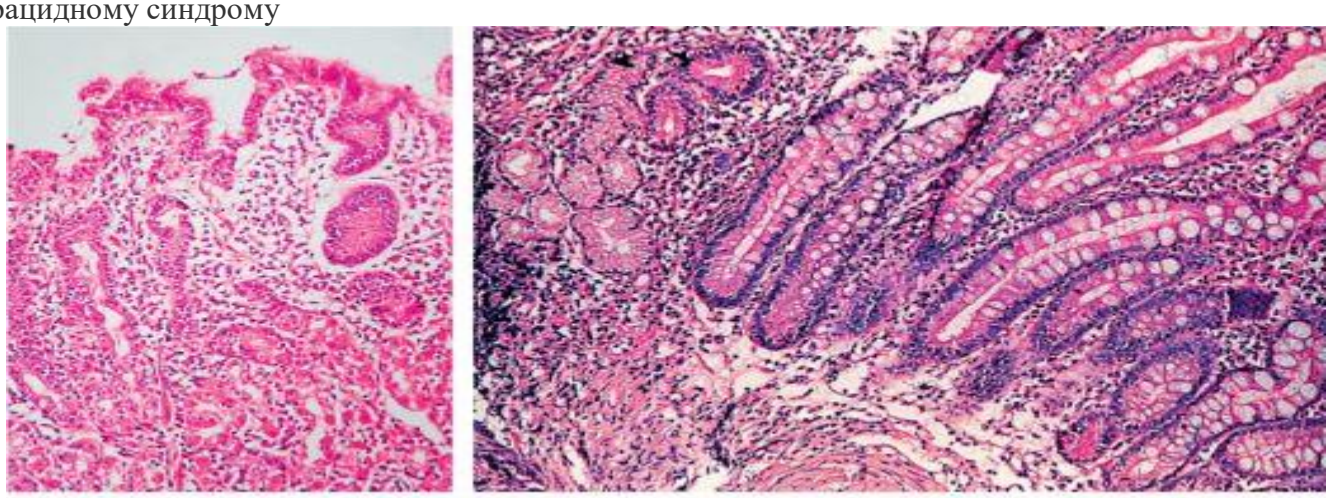


Рис. 55. Хронический гастрит: а - хронический поверхностный гастрит; б - хронический атрофический гастрит с перестройкой эпителия по кишечному типу. Окраска гематоксилином и эозином (х 200)

Морфологическая картина характеризуется атрофией и нарушением созревания покровно-ямочного и железистого эпителия, выраженной лимфоплазмоцитарной и эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки и собственной пластинки с образованием лимфоидных фолликулов.

Хронический аутоиммунный гастрит (тип А) - редкая форма гастрита. Характеризуется образованием антител к париетальным клеткам желез фундального отдела желудка, а также к гастромукопротеиду (внутреннему фактору), которые становятся аутоантигенами. В фундальном отделе желудка отмечается выраженная лимфоцитарная инфильтрация В-лимфоцитами, плазмоцитами и Т-хелперами. Быстро прогрессируют атрофические изменения слизистой оболочки.

Осложнения атрофического гастрита заключаются в возможном образовании полипов, иногда язв. Кроме того, атрофический и хеликобактерный гастрит является предраковым процессом.

Исход поверхностного и хеликобактерного гастрита при соответствующем лечении благоприятный. Терапия других форм хронического гастрита приводит лишь к замедлению их развития.

12.2.2.Язвенная болезнь

Язвенная болезнь - хроническое заболевание, клиническим и морфологическим выражением которого служит рецидивирующая язва желудка или двенадцатиперстной кишки, сочетающаяся с существенными расстройствами пищеварения. Язвенной болезнью страдает около 10% населения, преимущественно мужчины в возрасте 50 лет и старше. Выделяют:

- *язвенную болезнь желудка;*
- *язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки*

Этиология язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки многофакторная и связана в основном с влиянием следующих факторов:

- *Определенных штаммов Helicobacter pylori.* Эти штаммы вызывают воспаление слизистой оболочки, что приводит к ее повреждению. Кроме того, образуемая бактериями уреаза усиливает синтез аммиака, который весьма токсичен для покровного эпителия и вызывает его деструкцию. Помимо этого, указанные бактерии способствуют резкому повышению образования гастрина в крови и соляной кислоты в желудке.
- *Общих изменений в организме,* способствующих повреждающему действию *Helicobacter pylori,* - повторные психоэмоциональные перенапряжения; эндокринные расстройства; усиление влияния блуждающего нерва на желудочно-кишечный тракт, что в сочетании с избытком кортикостероидов в организме повышает активность кислотно-пептического фактора желудочного сока, моторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушение в них микроциркуляции и нарастание гипоксии; снижение образования слизи в желудке и др.
- *Факторов, способствующих образованию язв,* включая некоторые лекарства (например, аспирин), алкоголь, курение, которые не только повреждают слизистую оболочку, но и влияют на секрецию соляной кислоты и гастрина, на микроциркуляцию и трофику желудка.

Морфологическим выражением язвенной болезни является хроническая рецидивирующая язва, которая в своем развитии проходит стадии эрозии и острой язвы. Наиболее частая локализация язвы желудка - малая кривизна, антральный или пилорический отделы, а также в теле желудка. Под влиянием желудочного сока возникает некроз слизистой оболочки - *эрозия.* Затем некротизируются подлежащие слои стенки желудка, в результате чего эрозия превращается в *острую пептическую язву.* Постепенно острая язва становится *хронической* и может в диаметре достигать 5-6 см, проникая на различную глубину (рис. 56). Края хронической язвы приподняты в виде валиков, плотные. Дном язвы являются рубцовая соединительная ткань и обрывки мышечной ткани. Стенки сосудов толстые, склерозированные, просвет их сужен.

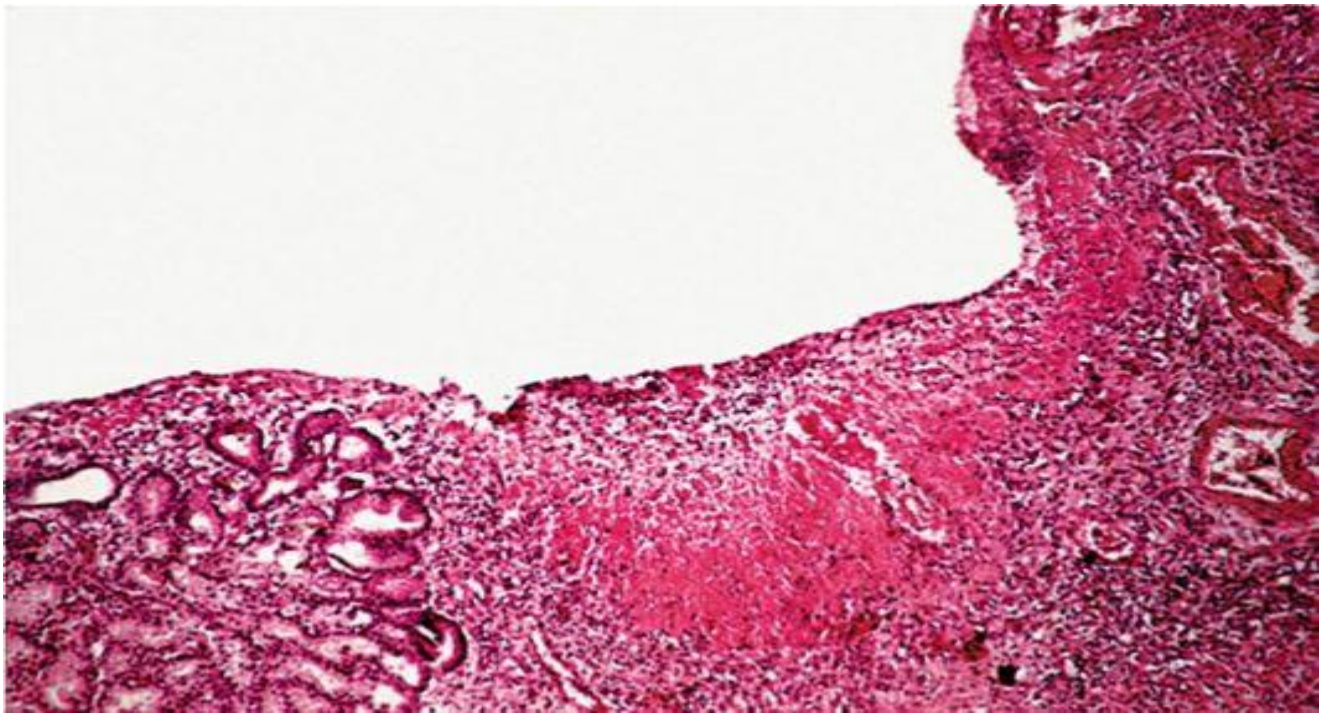


Рис. 56. Хроническая язва желудка с подрытым кардиальным и пологим пилорическим краями. Окраска гематоксилином и эозином (х 100)

При обострении язвенной болезни в дне язвы появляется гнойно-некротический экссудат, в окружающей рубцовой ткани и в склерозированных стенках сосудов - фибриноидный некроз. За счет нарастающего некроза язва углубляется и расширяется, а в результате разъедания стенки сосудов в дне язвы может возникнуть кровотечение. При благоприятном течении на месте некротизированных тканей постепенно развиваются грануляции с последующим образованием грубой соединительной ткани. Края язвы становятся очень плотными, омозолелыми, в стенках и в дне язвы выражены разрастание соединительной ткани, склероз сосудов, что нарушает кровоснабжение стенки желудка, а также образование слизистого барьера. Такая язва называется *каллезной.*

При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки язва обычно располагается в луковице. При заживлении язвы дефект ткани возмещается образованием рубца, а на поверхности разрастается измененный эпителий. В области бывшей язвы железы отсутствуют.

Осложнения язвенной болезни:

• *кровотечение из некротизированного сосуда,* сопровождающееся рвотой «кофейной гущей» из-за образования в желудке солянокислого гематина. Каловые массы становятся дегтеобразными из-за большого содержания в них крови; стул кровянистый *(мелена);*

• *прободение стенки желудка или двенадцатиперстной кишки,* что приводит к острому разлитому *перитониту,*т.е. гнойнофибринозному воспалению брюшины;

• *пенетрация язвы* - осложнение, при котором перфоративное отверстие открывается в рядом расположенные органы - поджелудочную железу, поперечную-ободочную кишку, печень, желчный пузырь;

• *флегмона желудка;*

• *грубые рубцы,* образующиеся на месте язв при их заживлении. Каллезная язва желудка может стать источником развития рака.

Рак желудка

Это заболевание выявляется более чем в 60% всех опухолей, смертность при этом составляет около 5% от общей смертности населения. Рак желудка чаще возникает в возрасте 40-70 лет, мужчины болеют примерно в 2 раза чаще женщин. Развитию рака

желудка обычно предшествуют предраковые заболевания - такие, как полипоз желудка, хронический гастрит, хроническая язва желудка.

Формы рака желудка. В зависимости от внешнего вида и характера роста выделяют рак желудка (рис. 57, а-г):

• *бляшковидный,* в виде небольшой плотной, белесоватой бляшки, располагающейся в слизистом и подслизистом слоях (см. рис. 57, а);

• *полипозный,* растущий в виде небольшого узла на ножке (см. рис. 57, б);

• *грибовидный (фунгозный рак),* представляющий собой бугристый узел на широком основании (см. рис. 57, в);

• *блюдцеобразный,* возникающий при некрозе и изъязвлении полипозного или грибовидного рака (при этом он напоминает блюдце);

• *диффузный (тотальный рак)* с преимущественно эндофитным ростом (см. рис. 57, г); поражает все отделы желудка и все слои его стенки, которые становятся малоподвижными; складки толстые, неравномерные; полость желудка уменьшается, напоминая трубку.

По гистологическому строению выделяют следующие виды рака:

• Аденокарциному, или железистый рак, который имеет несколько вариантов строения и является относительно дифференцированной опухолью.

• Недифференцированные формы рака:

— *солидный,* представляющий собой плотные скопления атипичных клеток с хорошо развитой стромой;

— *слизистый* или *перстневидно-клеточный рак,* протекающий весьма злокачественно;

— *скирр,* имеющий большую массу стромы и относительно небольшое количество резко атипичных клеток, часто с ослизнением.

Метастазирование рака желудка происходит преимущественно лимфогенным путем, прежде всего в регионарные лимфатические узлы; по мере их разрушения появляются отдаленные метастазы в различных органах. При раке желудка может наблюдаться и *ретроградное лимфогенное метастазирование,* когда эмбол раковых клеток продвигается против тока лимфы и, попадая в определенные органы, дает метастазы (они названы по имени описавших их авторов). Гематогенные метастазы развиваются после лимфогенных и поражают печень, реже - легкие, почки, надпочечники, поджелудочную железу, кости.

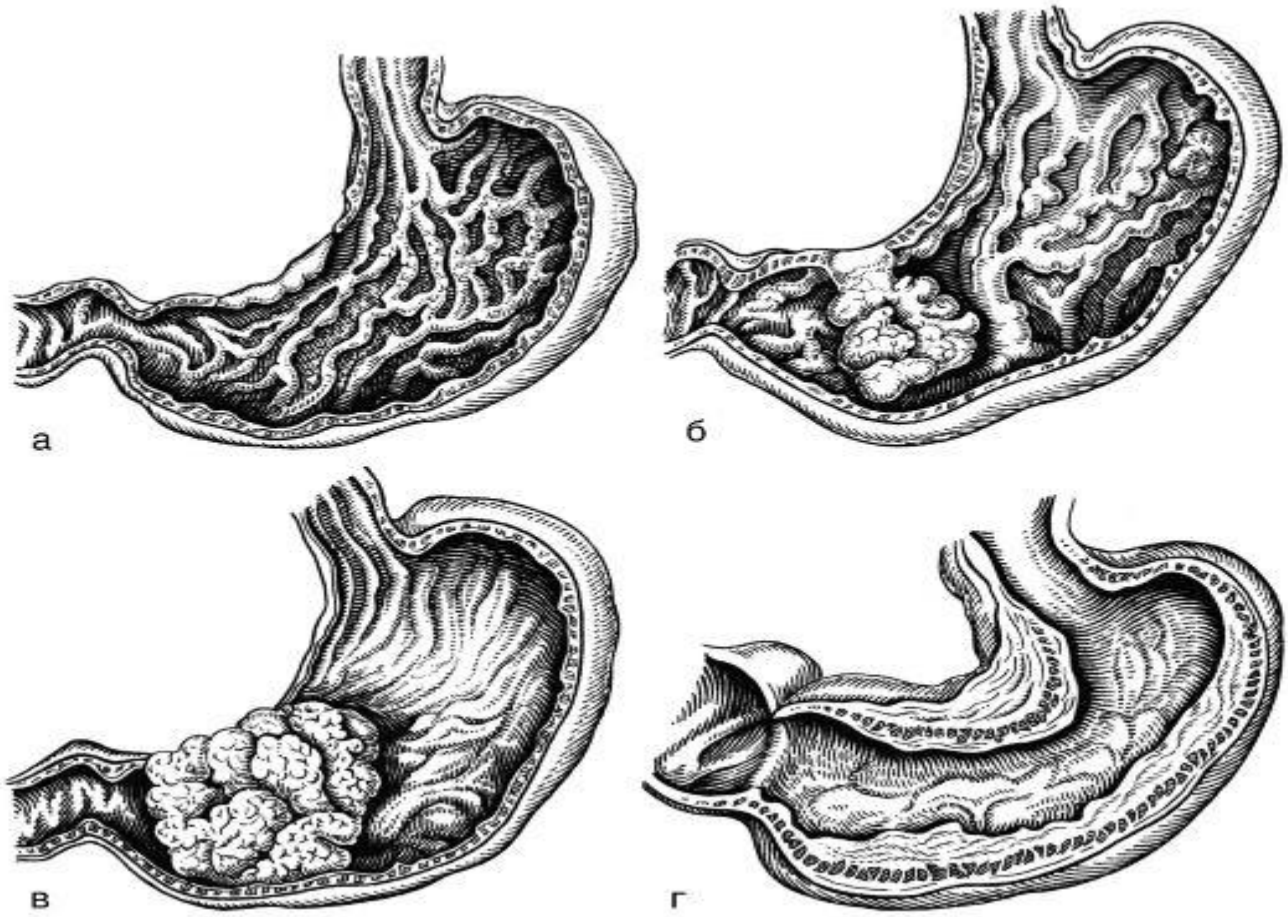


Рис. 57. Формы рака желудка: а - бляшковидный; б - полипозный; в - грибовидный; г - диффузный

Исход рака желудка при рано проведенном и радикальном оперативном лечении может быть благоприятным. В остальных случаях удается только продлить жизнь больных.

12.3.ПАТОЛОГИЯ КИШЕЧНИКА

Расстройства пищеварения в кишечнике связаны с нарушением его основных функций - переваривающей, всасывательной, моторной и барьерной. Расстройства переваривающей функции кишечника обусловливают нарушение:

- *полостного пищеварения,* т.е. переваривания в полости кишечника;
- *пристеночного пищеварения,* которое протекает на поверхности мембран микроворсинок с участием гидролитических ферментов.

Среди заболеваний кишки основное клиническое значение имеют воспалительные и опухолевые процессы в ней. Воспаление тонкой кишки называют *энтеритом,* толстой кишки - *колитом,* всех отделов кишки - *энтероколитом.*

12.3.1.Энтерит

В зависимости *от локализации* процесса в тонкой кишке выделяют:

- *дуоденит* - воспаление двенадцатиперстной кишки;
- *еюнит* - воспаление тощей кишки;
- *илеит* - воспаление подвздошной кишки.

Течение энтерита может быть острым или хроническим.

Острый энтерит наиболее часто развивается под воздействием возбудителей инфекции (бутулизм, сальмонеллез, вирусные инфекции и т.п.) и (или) ядовитых веществ (например, химических ядов, ядов грибов и т.п.). Он может быть *катаральным, фибринозным, гнойным, некротически-язвенным.* Вне зависимости от характера

воспаления при энтеритах отмечается гиперплазия лимфатического аппарата кишки и лимфатических узлов брыжейки. Острый энтерит обычно заканчивается восстановлением слизистой оболочки кишки после выздоровления от основного заболевания, но может принять хроническое течение.

Хронический энтерит наиболее часто является результатом инфекции, интоксикации, воздействия некоторых лекарственных средств, длительных погрешностей в пище, нарушений обмена веществ.

Морфологические изменения при хроническом энтерите являются следствием нарушения процессов регенерации эпителия. Вначале возникает хронический энтерит без атрофии слизистой оболочки. Воспалительный инфильтрат расположен в слизистой и подслизистой оболочках, иногда достигает мышечного слоя. В ворсинах выражена вакуольная дистрофия, они укорачиваются, спаиваются между собой, в них снижается ферментативная активность.

Постепенно развивается хронический атрофический энтерит, который характеризуется еще большей деформацией, укорочением, вакуольной дистрофией ворсинок, кистозным расширением крипт. Слизистая оболочка выглядит атрофичной, ферментативная активность эпителия еще больше снижается, что препятствует пристеночному пищеварению.

Наиболее частыми осложнениями тяжелого хронического энтерита являются анемия, авитаминоз, остеопороз (уменьшение костной ткани).

Колит - воспаление толстой кишки. По течению он может быть острым или хроническим.

Острый колит вызывают обычно возбудители инфекций (дизентерии, брюшного тифа, и др.) или токсины, некоторые лекарственные средства и т.п. Острый колит может иметь характер *катарального, фибринозного, флегмонозного, некротического, язвенного,* возникающего при отторжении некротических масс.

Осложнения острого колита. Наиболее часто возникают кровотечения, особенно из язв, перфорация язвы с развитием перитонита; парапроктит (воспаление клетчатки вокруг прямой кишки), нередко сопровождающийся образованием параректальных свищей.

Исходы. Острый колит обычно проходит при выздоровлении от основного заболевания.

Хронический колит. По механизму развития хронический колит является в основном процессом, развивающимся в результате нарушения регенерации эпителия, но при этом имеются и воспалительные изменения. В связи с этим кишка выглядит красной, гиперемированной, с кровоизлияниями, происходят слущивание эпителия, увеличение количества бокаловидных клеток, укорочение крипт. Лимфоциты, эозинофилы, плазматические клетки, нейтрофильные лейкоциты инфильтрируют стенку кишки вплоть до мышечного слоя. Первоначально возникающий колит без атрофии слизистой оболочки постепенно сменяется атрофическим колитом и заканчивается склерозом слизистой оболочки, что приводит к прекращению ее функции. Хронический колит может сопровождаться нарушением минерального обмена, изредка возникает авитаминоз.

Неспецифический язвенный колит - заболевание, причина которого окончательно не выяснена. Чаще им болеют молодые женщины. Считают, что в возникновении этого заболевания ведущую роль играет аллергия, связанная с кишечной флорой и аутоиммунизацией организма. Болезнь может протекать остро и хронически.

Острый неспецифический язвенный колит характеризуется поражением отдельных участков либо всей толстой кишки. Ведущим признаком является воспаление стенки кишки с образованием очагов некроза, достигающего мышечного слоя, а также множественных язв. При этом в язвах сохраняются островки слизистой оболочки, напоминающие полипы. В части язв избыточно разрастаются грануляционная ткань и покровный эпителий, образуя полиповидные выросты. В стенке кишки диффузный - воспалительный инфильтрат.

Осложнения: перфорации стенки кишки в области язв, а также кровотечения.

Хронический неспецифический язвенный колит характеризуется продуктивной воспалительной реакцией и склеротическими изменениями стенки кишки. Происходит рубцевание язв, но рубцы почти не покрываются эпителием, который разрастается вокруг рубцов, образуя псевдополипы. Стенка кишки становится толстой, утрачивает эластичность, просвет кишки суживается. В криптах нередко развиваются абсцессы *(крипт-абсцессы).* Сосуды склерозируются, что поддерживает гипоксическое состояние тканей кишечника.

12.3.2.Аппендицит

Аппендицит - воспаление червеобразного отростка слепой кишки. Это широко распространенное заболевание. По течению аппендицит может быть острым или хроническим.

Формы острого аппендицита, они же и фазы воспаления:

— *простой;*
— *поверхностный;*
— *деструктивный;*
— *гангренозный.*

Морфогенез. В течение нескольких часов от начала приступа развивается простой аппендицит, для которого характерны нарушения кровообращения в стенке отростка. Затем развивается серозное воспаление и появляется участок деструкции слизистой оболочки - *первичный аффект,* что знаменует собой развитие *острого поверхностного* аппендицита (в клинике его называют катаральным). Отросток набухает, становится тусклым, сосуды слизистой оболочки полнокровны. К исходу суток развивается*деструктивный* аппендицит, который имеет несколько стадий. Воспаление приобретает гнойный характер, экссудат диффузно инфильтрирует всю толщину стенки отростка. Такой аппендицит называется*флегмонозным.* Если при этом происходит изъязвление слизистой оболочки, говорят о *флегмонозно-язвенном* аппендиците. Иногда гнойное воспаление распространяется на брыжейку отростка и на стенку аппендикулярной артерии, что ведет к ее тромбозу. В таком случае развивается *гангренозный* аппендицит. Отросток при этом утолщен, грязно-зеленого цвета, покрыт гнойно-фибринозными наложениями, в просвете его имеется гной.

Осложнения острого аппендицита - перфорация червеобразного отростка и развитие перитонита. При гангренозном аппендиците может произойти самоампутация отростка и также развивается перитонит. Если воспаление переходит на окружающие отросток ткани, иногда формируется гнойный тромбофлебит сосудов брыжейки, который распространяется на ветви воротной вены - *пилефлебит.* В таких случаях возможны тромбобактериальная эмболия разветвлений вены и образование в печени *пилефлебитических абсцессов.*

Хронический аппендицит возникает на фоне острого и характеризуется преимущественно склеротическими и атрофическими изменениями в стенке отростка. Однако на этом фоне возможны обострения заболевания с развитием флегмоны и даже гангрены червеобразного отростка.

Рак кишечника

Рак кишечника развивается как в тонкой, так и в толстой кишке, особенно часто - в прямой и сигмовидной кишках. Экзофитно растущие раковые опухоли гистологически обычно более дифференцированы, имеют строение аденокарциномы. В эндофитно растущих опухолях рак чаще имеет строение солидного или фиброзного (скирр).

Метастазирует рак кишки в основном лимфогенным путем в регионарные лимфатические узлы, но иногда гематогенно, обычно в печень.

Печень - основной орган, обеспечивающий большинство метаболических процессов в организме. Печень участвует в процессах пищеварения путем образования желчных кислот, способствующих эмульгации, расщеплению и всасыванию жиров, витаминов, а также активации липаз. Она обеспечивает детоксикацию токсических веществ,

поступающих из желудочно-кишечного тракта и попадающих в организм извне, участвует в процессах кроветворения и реакциях системы иммунобиологического надзора.

Болезни печени разнообразны, однако их можно объединить в несколько групп в зависимости от этиологии и характера морфологических изменений: гепатиты, гепатозы, циррозы и опухоли.

12.4.Гепатит

Гепатиты - группа воспалительных заболеваний печени, которые характеризуются дистрофическими и некротическими изменениями гепатоцитов и воспалительной инфильтрацией стромы органа.

По течению выделяют острый и хронический гепатит.

Острый гепатит может быть *экссудативным и продуктивным.* Наиболее часто развивается серозный экссудативный гепатит, например, при тиреотоксикозе. Экссудат пропитывает строму печени и диффузно инфильтрирует портальные тракты. Может развиваться и гнойный абсцедирующий гепатит (пилефлебитические абсцессы). Острый продуктивный гепатит характеризуется лимфогистиоцитарной и нейтрофильной инфильтрацией портальных трактов, дистрофией, некробиозом гепатоцитов и пролиферацией звездчатых эндотелиоцитов (клеток Купфера). Острые гепатиты, как правило, заканчиваются благополучно, ткань печени регенерирует, однако при некоторых вирусных гепатитах возможна хронизация заболевания.

Хронический гепатит обычно развивается как исход острого. При этом печень увеличена в размерах, плотная, на разрезе пестрого вида. Для хронического гепатита характерны диффузная воспалительная инфильтрация портальных трактов, вакуольная или жировая дистрофия гепатоцитов, возможны прогрессирующий очаговый некроз ткани печени и нарастающий склероз органа.

В соответствии с современной классификацией различают:

• *хронический неактивный гепатит,* при котором воспаление не выходит за пределы портальных трактов. В них развивается лимфогистиоцитарная инфильтрация без выраженного фиброза. Клинически такой гепатит часто протекает бессимптомно;

• *хронический активный гепатит* - воспаление печени, выходящее за пределы портальной зоны, с развитием своеобразного некроза печеночных долек, фиброза и нередко цирроза печени. Печень при этом увеличивается в размерах, на коже появляются сосудистые «звездочки», и развивается достаточно яркая клиническая симптоматика.

Осложнениями хронического гепатита являются печеночная недостаточность и портальная гипертензия.

Виды гепатитов. Этиология гепатитов весьма многообразна: это могут быть различные возбудители, гельминты, при многих болезнях формируется вторичный реактивный гепатит. Однако наибольшее значение в последние десятилетия приобрел вирусный гепатит.

Вирусные гепатиты - одни из наиболее распространенных заболеваний печени. Это связано с общим увеличением количества вирусных болезней, с широким распространением гемотрансфузии, а также с ростом количества наркоманов, которые, вводя внутривенно наркотики, как правило, используют один и тот же нестерильный шприц.

Этиология. Вирусный гепатит развивается, когда организм инфицируют гепатотропные вирусы - в преобладающем большинстве случаев это вирусы гепатитов A, B, C, D, E, F, G, значительно реже - другие вирусы, поражающие печень при виремии: цитомегаловирус, вирус герпеса и др. Вирусные гепатиты могут протекать остро, в том числе молниеносно, и хронически.

Вирусный гепатит А обычно протекает остро. Заболевание впервые описал крупнейший отечественный терапевт С.П. Боткин, поэтому ее второе название - болезнь Боткина. Путь передачи вируса от больного к здоровому - фекально-оральный, т.е. через загрязненную пищу, продукты питания, грязные руки. Проникая в организм, вирус попадает в лимфатические узлы кишечника, затем в кровь и с кровью - в печень. В

зависимости от реакции иммунной системы развивается или не развивается некроз гепатоцитов. При высокой степени иммунной защиты вирус локализуется в пределах портальных трактов, в клетках печени возникают лишь дистрофические изменения без тяжелых расстройств ее функций, и развивается *безжелтушная форма* болезни. Если вирусу удается достичь гепатоцитов, он вызывает их баллонную дистрофию, некроз, и развивается *печеночная желтуха.* Печень увеличивается в размерах, становится красной из-за гиперемии сосудов и отека стромы. В некротизированных гепатоцитах возникает коагуляционный некроз; такие гепатоциты называются *тельцами Каунсилмена.* В портальных трактах и синусоидах нарастает лимфогистиоцитарная инфильтрация. Одновременно начинаются процессы регенерации, которые приводят к восстановлению паренхимы печени, но иногда гепатит А может закончиться циррозом печени. После перенесенного заболевания может сохраняться вирусоносительство.

Гепатит В. Вирус попадает в организм парентерально, а также половым путем и вызывает как острый, так и хронический гепатит. Основными маркерами вируса являются HBs-антиген (HBsAg) крови и образующиеся к нему антитела. Гепатит чаще протекает хронически и примерно у 10% больных заканчивается недостаточностью печени. Вирус гепатита В, локализуясь в гепатоцитах, не оказывает на них прямого цитопатического действия, но гепатоциты погибают в результате разрушения их антителами против HBsAg. Морфологически воспаление проявляется выраженной лимфомакрофагальной инфильтрацией портальных трактов, гидропической и баллонной дистрофией клеток печени с появлением *телец Мэллори-* гепатоцитов в состоянии гиалиново-капельной дистрофии (рис. 58).

Гепатит С вызывает соответствующий вирус, также попадающий в организм преимущественно с кровью и являющийся причиной около 90% посттрансфузионных гепатитов. Характеризуется выраженной лимфомоноцитарной и плазмоклеточной инфильтрацией портальных трактов с развитием лимфоидных фолликулов, своеобразных некрозов гепатоцитов, связанных с действием антител, гидропической и жировой дистрофией гепатоцитов и поражением внутрипеченочных желчных протоков. У большинства больных развивается хронический гепатит, а у 1/3 из них - цирроз печени.

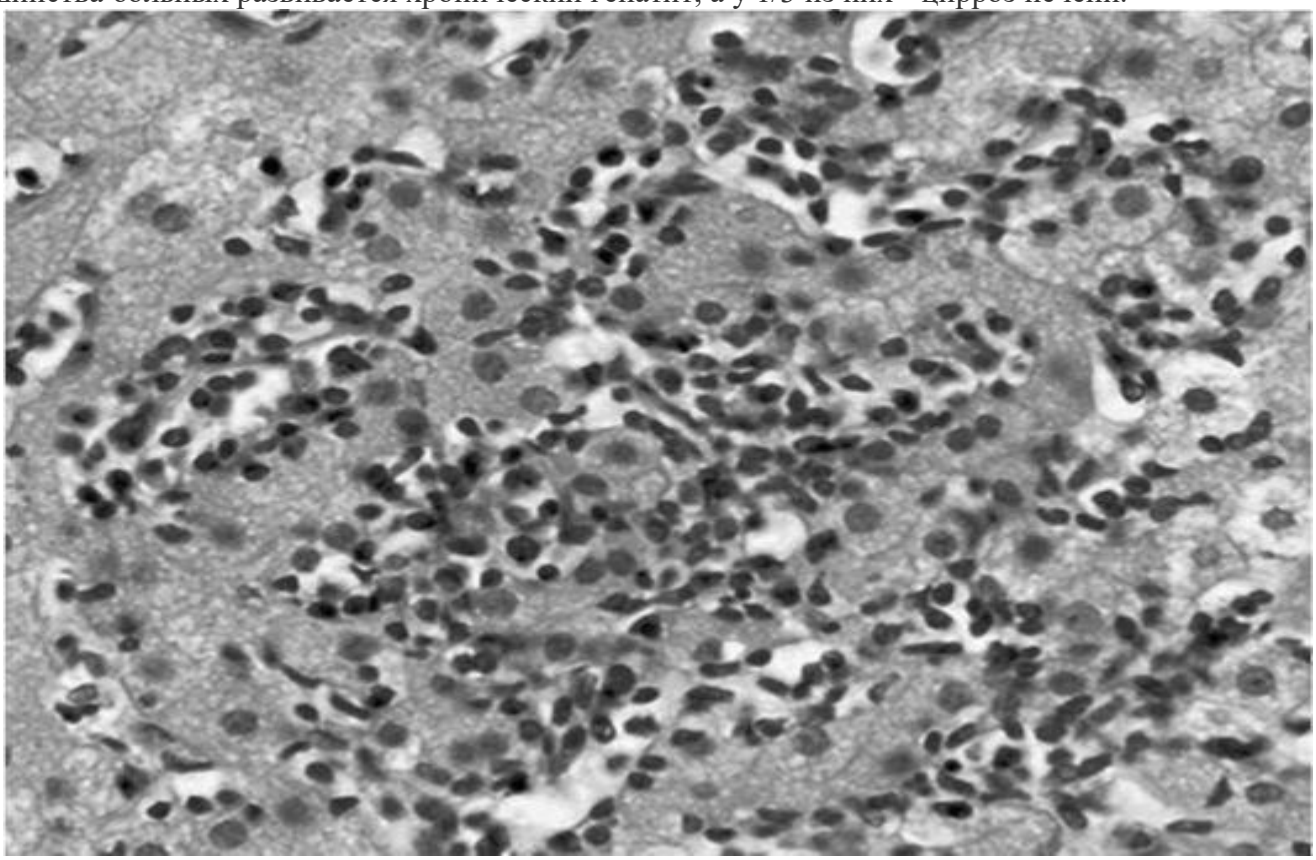


Рис. 58. Гидропическая дистрофия гепатоцитов и внутридольковый лимфомакрофагальный инфильтрат при вирусном гепатите В. Окраска гематоксилином и эозином (х 400)

Гепатит D. Вирус гепатита D проникает в организм главным образом парентерально, однако для развития гепатита необходимо его сочетание с вирусом гепатита В, что значительно ухудшает течение гепатита, вызывая более тяжелые морфологические изменения. Поэтому гепатит D часто заканчивается развитием цирроза печени и печеночной недостаточности.

Гепатит E, F и *G* встречается значительно реже, обычно лишь в сочетании с вирусами гепатитов В и С.

Гепатозы - группа заболеваний печени, в основе которых лежат дистрофические и некротические изменения ее паренхимы. Гепатозы могут протекать остро и хронически.

Массивный прогрессирующий некроз печени клинически характеризуется синдромом печеночной недостаточности.

Причиной заболевания являются экзогенные токсические воздействия (отравление гепатотропными ядами, некоторыми грибами и т.п.) и эндогенные токсические влияния - гестоз (токсикоз беременных), тиреотоксикоз и др. При этом токсические вещества воздействуют в первую очередь на гепатоциты, в основном - центральных отделов долек.

Морфогенез болезни складывается из 2 стадий.

• *Стадия желтой атрофии печени.* Вначале печень несколько увеличивается в объеме, становится дряблой и приобретает желтую окраску из-за скопления в гепатоцитах липидов и билирубина, затем развивается некроз ткани, и к концу 2-й нед печень начинает уменьшаться в размерах.

• *Стадия красной атрофии печени.* Некротический детрит рассасывается с помощью макрофагов, а строма печени спадается. При этом синусоиды переполняются кровью. Печень значительно уменьшается в размерах, становится дряблой и красной. Это происходит к концу 3-й нед болезни.

Осложнения. По мере развития заболевания развивается паренхиматозная желтуха, возникают множественные кровоизлияния в коже, слизистых и серозных оболочках, тяжелые дистрофические и некротические изменения в почках, поджелудочной железе, сердце, нервной системе.

Исходы. Больные умирают от прогрессирующей печеночной недостаточности или печеночно-почечной недостаточности. Если больные выживают, процесс может приобрести затяжное течение, на месте некротизированной ткани разрастается соединительная ткань, и формируется постнекротический цирроз печени.

Хронические гепатозы

Среди болезней этой группы наиболее часто развивается *жировой гепатоз,* который характеризуется выраженной жировой дистрофией и некрозом гепатоцитов.

Причины - интоксикация, в том числе алкогольная, хроническая гипоксия, особенно при хроническом венозном застое, связанном с сердечно-сосудистой недостаточностью, кахексия различного генеза.

Исходы. В большинстве случаев гепатозы обратимы при прекращении интоксикации или гипоксии. При длительном действии повреждающих факторов возможно развитие цирроза печени.

Алкогольная болезнь печени развивается при многолетней алкогольной интоксикации и складывается из жирового гепатоза, алкогольного гепатита и цирроза печени.

Жировой гепатоз - начальная форма поражения печени, заключающаяся в развитии выраженной жировой дистрофии гепатоцитов. Печень приобретает желтовато-глинистый цвет и несколько дряблую консистенцию. Функции ее при этом практически не страдают. При прекращении употребления алкоголя все изменения исчезают. При продолжении пьянства в результате длительного действия этанола на сосудистые стенки развивается выраженный склероз сосудов, особенно микроциркуляторного русла, что приводит к

прогрессированию гипоксии, метаболическим нарушениям и способствует нарастанию жировой дистрофии гепатоцитов, к которой присоединяется их белковая дистрофия. В далеко зашедших стадиях болезни в печени появляются тельца Мэллори, которые в данном случае носят название*алкогольного гиалина.* Кроме того, при хронической алкогольной интоксикации нарастает склероз портальных трактов и перисинусоидальных пространств, коллагеновые волокна появляются и вокруг центральных венул.

Алкогольный гепатит развивается у 15% злоупотребляющих спиртными напитками (обычно после так называемого алкогольного эксцесса, т.е. одномоментного употребления значительного их количества). Воспаление возникает остро, на фоне выраженной жировой дистрофии гепатоцитов, и характеризуется некрозом рассеянных групп клеток печени и скоплением вокруг них лейкоцитарных инфильтратов. На месте погибшей ткани печени остаются поля склероза.

Цирроз печени - необратимый диффузный процесс, который характеризуется наличием узлов-регенератов - паренхиматозных узелков, окруженных соединительнотканными септами, и сопровождается перестройкой архитектоники печени. Клинически цирроз печени - прогрессирующее заболевание с выраженной портальной гипертензией и печеночно-клеточной недостаточностью.

Классификация цирроза печени.

По *морфогенезу* выделяют следующие клинико-морфологические типы цирроза печени:

- постнекротический;
- портальный;
- билиарный;
- смешанный.

Формы цирроза печени:

- мелкоузловая (микронодулярная);
- крупноузловая (макронодулярная);
- неполная септальная;
- смешанная.

Гистологически различают следующие виды цирроза печени:

- монолобулярный;
- мультилобулярный;
- мономультилобулярный.

Критерием являются особенности строения узлов-регенератов. При монолобулярном циррозе печени узлы-регенераты состоят из части одной раздробленной на фрагменты дольки; макроскопически ему соответствует мелкоузловой цирроз. При мультилобулярном циррозе печени в состав узлов-регенератов входят фрагменты нескольких долек; макроскопически ему соответствует крупноузловой цирроз. Мономультилобулярный цирроз печени характеризуется сочетанием первых 2 видов; макроскопически ему соответствует смешанный цирроз.

Постнекротический цирроз печени развивается в результате массивных некрозов гепатоцитов и связан с разнообразными причинами. Чаще всего это молниеносная форма вирусного гепатита В, массивный некроз печени при её токсическом повреждении. В участках некроза после резорбции детрита происходят спадение *(коллапс)* стромы и разрастание соединительной ткани с образованием широких фиброзных полей *(септ).* В результате коллапса стромы происходит сближение триад портальных трактов друг с другом и центральными венами. Узлы-регенераты, в которых центральная вена отсутствует или смещена к периферии, состоят из делящихся гепатоцитов с явлениями их белковой или жировой дистрофии.*Макроскопически* печень уменьшена в размерах, плотной консистенции. Поверхность ее крупноузловая. На разрезе паренхима образована узлами разных размеров, превышающими в диаметре 3 см, разделенными плотными широкими сероватыми прослойками соединительной ткани.

Алкогольный цирроз печени развивается у 15-20% больных, страдающих алкоголизмом. Характерным признаком является развитие соединительной ткани в центре гепатоцитов - центролобулярный фиброз, а также вокруг групп клеток печени, в результате чего образуются узелки диаметром до 5 мм - мелкоузловой цирроз. В гепатоцитах - крупнокапельное ожирение, жировые кисты, скопления железа, много телец Мэллори. Алкогольный цирроз осложняется печеночной желтухой и заканчивается хронической печеночной недостаточностью.

Портальный цирроз печени формируется вследствие внедрения в дольки фиброзных септ из портальных трактов или из центральных вен, что ведет к соединению центральных вен с портальными полями и появлению мелких ложных долек. Характеризуется однородностью микроскопической картины - тонкопетлистой соединительнотканной сетью, малыми размерами ложных долек. Цирроз печени обычно развивается в финале хронической сердечной недостаточности на фоне венозного застоя в печени. Гепатоциты - в состоянии жировой и белковой дистрофии. На ранних стадиях болезни печень увеличена в размерах, плотной консистенции, поверхность ее мелкоузловая, размеры узлов не превышают 3 мм, узлы ярко-желтого цвета, разделены тонкими прослойками сероватой плотной соединительной ткани. В финале заболевания печень может уменьшаться в размерах, приобретать коричнево-красный цвет; размеры узлов варьируют от 3 до 10 мм. Портальный цирроз печени развивается в течение ряда лет. Для него характерны ранние признаки портальной гипертензии и поздняя печеночно-клеточная недостаточность.

Билиарный цирроз связан с нарушением оттока желчи, причиной которого могут быть сдавливание или закупорка внепеченочных желчных путей, инфекционное поражение желчных протоков. При этом происходят застой желчи и воспаление желчных протоков, их разрывы с образованием «озер» желчи. Вокруг протоков разрастается соединительная ткань, прорастая в печеночные дольки. Часть гепатоцитов гибнет. Печень приобретает зеленоватый цвет, увеличена, плотная, гладкая или мелкобугристая.

Смешанный цирроз обладает признаками как постнекротического, так и портального цирроза печени.

Портальная гипертензия при циррозе печени характеризуется повышением давления в портальной вене. Это связано с повышенной сопротивляемостью току крови в связи с диффузным разрастанием соединительной ткани в органе и нарушением обычной циркуляции крови и лимфы. При этом образуются внепеченочные *портокавальные и кава-кавальные анастомозы,* благодаря которым часть крови минует печень, воротная вена при этом разгружается. Происходит расширение вен пищевода, желудка, вен передней брюшной стенки. Как следствие этих изменений, в брюшную полость пропотевает жидкость из варикозно расширенных анастомозов и развивается асцит . Живот увеличивается в объеме, в брюшной полости содержится до 7-10 л жидкости.

Осложнения. Расширенные вены, особенно часто пищевода и желудка, разрываются, что приводит к массивному кровотечению, от которого больные могут погибнуть.

Исходом цирроза печени является печеночная недостаточность. В почках возможны тяжелые изменения вплоть до некроза эпителия канальцев, обусловливающего развитие гепаторенального синдрома, который также может стать причиной смерти больных. В цирротически измененной печени может развиться рак.

Печеночная недостаточность - состояние, характеризующееся резким снижением или полным выпадением одной или нескольких функций печени, что приводит к нарушению жизнедеятельности организма.

По течению печеночная недостаточность может быть *острой* (развивается в течение нескольких часов или суток) и *хронической* (формируется в течение нескольких месяцев или лет).

Причины развития печеночной недостаточности:

- *гепатиты* различной этиологии;
- *цирроз* печени;
- *опухоли печени;*

• *нарушения кровообращения* в печени, особенно сопровождающиеся портальной гипертензией;

• *ряд других заболеваний и патологических процессов* - хронические дистрофии, паразитарные заболевания и

ммМорфологически печеночная недостаточность характеризуется расстройством белкового, жирового, углеводного, минерального, витаминного и других видов обмена веществ, что проявляется развитием соответствующей дистрофии гепатоцитов, появлением мелких очагов некроза и воспалительной инфильтрацией вокруг них. При этом нарушаются дезинтоксикационная, кроветворная, желчеобразующая и желчевыделяющая функции печени.

Исходом прогрессирующей печеночной недостаточности является *печеночная кома,* при которой у больного утрачивается сознание, снижаются или отсутствуют рефлексы, расстраивается жизнедеятельность организма, включая нарушения дыхания и кровообращения.

Желтуха - синдром ряда заболеваний, характеризующийся избыточным содержанием билирубина в крови и интерстициальной жидкости, в связи с чем происходит желтушное окрашивание склер, кожи, слизистых оболочек и мочи.

По происхождению выделяют следующие виды желтух.

• *Печеночная,* или *паренхиматозная,* - вызвана первичными некротическими изменениями гепатоцитов, различными повреждающими факторами - инфекционными агентами, гепатотропными ядами, токсическими веществами, а также цирротическими изменениями печени. Эти изменения сопровождаются расстройством желчеобразования и желчевыведения, а также признаками печеночной недостаточности. При этом желчь из разрушенных гепатоцитов и желчных капилляров попадает в кровь через кровеносные и лимфатические капилляры.

• *Надпеченочная,* или *гемолитическая, желтуха* обусловлена повышенным поступлением в плазму крови неконъюгированного билирубина, что происходит при внутриили внесосудистом гемолизе эритроцитов, гемолитической анемии, образовании избытка непрямого билирубина в обширных гематомах. Характерны анемия, билирубинемия, гемоглобинурия и билирубинурия, увеличение в крови уровня непрямого билирубина, могут быть признаки печеночной недостаточности.

• *Подпеченочная желтуха,* причиной которой является стойкое нарушение выведения желчи по желчным капиллярам, внутрипеченочным, пузырному или общему желчному протокам при закупорке желчевыводящих путей камнями, а также сдавливании желчных путей опухолями, рубцами, увеличенными лимфатическими узлами и т.п.

К проявлениям любой желтухи относятся желтушное окрашивание склер, кожи и слизистых оболочек, зуд кожи, что обусловлено раздражением нервных окончаний желчными кислотами, билирубинурия, *ахолия,*т.е. отсутствие желчи в кишечнике и обесцвечивание кала. Ахолия обусловливает нарушение полостного и мембранного пищеварения, дисбактериоз, кишечную аутоинфекцию и интоксикацию в результате отсутствия бактерицидного действия желчи.

Опухоли печени

Доброкачественные опухоли

Аденомы развиваются из гепатоцитов (гепатоденомы) или эпителия желчных протоков (холангиоаденомы); растут медленно, бессимптомно, в виде узла, отграниченного капсулой, достигая иногда больших размеров. Характеризуются тканевым атипизмом, который заключается в том, что гепатоциты не формируют печеночную дольку. Аденомы могут подвергаться малигнизации, трансформируясь в рак.

Гемангиомы развиваются из венозных сосудов. Это наиболее частые доброкачественные опухоли печени, имеющие вид мелкобугристого, иногда гладкого узла синюшно-красного цвета, достигающего 5-7 см в диаметре. Микроскопически представляют собой кавернозную гемангиому, тканевый атипизм которой заключается в образовании содержащих кровь сосудистых полостей разной величины и формы, со

стенками разной толщины на различных участках. Возможен разрыв гемангиомы с внутрибрюшным кровотечением. Гемангиомы могут малигнизироваться, превращаясь в ангиосаркому.

Злокачественные опухоли

Гепатоцеллюлярный рак, или *злокачественная гепатома,* развивается из гепатоцитов, обычно на фоне цирроза печени. Мужчины болеют в 2 раза чаще женщин. Характерен инвазивный рост с тенденцией прорастания в воротную и полую вены, а также в диафрагму. Выражен клеточный атипизм - клетки различных форм и размеров содержат атипичные гиперхромные ядра, наблюдаются неправильные митозы.

Гепатоцеллюлярная карцинома метастазирует в портальные лимфатические узлы, позже появляются гематогенные метастазы в легкие, поджелудочную железу, головной мозг, кости, надпочечники. Прогноз неблагоприятный.

Холангиоцеллюлярный рак развивается из эпителия желчных протоков, характеризуется инфильтрирующим ростом, преимущественно по ходу желчных путей, прорастая в ткань печени, что обусловливает развитие у больных желтухи. Микроскопически рак представлен небольшими атипичными клетками с гиперхромными ядрами, образующими железистоподобные структуры. В опухоли много стромы. Прогноз неблагоприятный.

12.5.Болезни желчного пузыря

Камни желчного пузыря нередко образуются как результат различных метаболических нарушений, и в первую очередь - минерального обмена. Нередко наличие камней в желчном пузыре не сопровождается клинической симптоматикой. Однако, попадая в пузырный проток, они затрудняют выход желчи из желчного пузыря, что приводит к его *водянке.* Если камень обтурирует общий желчный проток, развиваетс*яподпеченочная желтуха.* Иногда камень является причиной *пролежняя* стенки желчного пузыря с развитием перитонита.

Воспаление желчного пузыря, или *холецистит,* возникает от различных причин, но очень часто связан с наличием камней в желчном пузыре. Может протекать как остро, так и хронически.

Острый холецистит носит характер серозного, нередко также гнойного (флегмонозный холецистит) и гангренозного. При обтурации пузырного протока камнем развивается *эмпиема желчного пузыря.*Воспаление может распространяться на желчные протоки с развитием *холангита* и *холангиолита.*

Хронический холецистит возникает в исходе острого холецистита. При этом в стенке желчного пузыря наряду с умеренно выраженной лимфоидной инфильтрацией наблюдается атрофия слизистой оболочки, иногда и мышечного слоя, сочетающаяся со склерозом стромы пузыря.

Желчнокаменная болезнь, или *калькулезный холецистит,* возникает при травме камнем стенки желчного пузыря, в связи с чем в ней развивается воспаление и появляется клиническая симптоматика, что позволяет говорить о болезни. Обычно заболевание протекает хронически с периодическими обострениями. *При остром* калькулезном холецистите в стенке пузыря отмечается серозное, фибринозное, изредка гнойное воспаление. *Хронический* калькулезный холецистит характеризуется в основном атрофическими и склеротическими изменениями стенки желчного пузыря.

Опухоли желчного пузыря

Наиболее часто встречаются аденома и рак желчного пузыря.

Аденома возникает из эпителия слизистой оболочки. При этом тканевый атипизм проявляется в очаговой пролиферации эпителиальных клеток с образованием желез разной величины и формы; стромы обычно мало.

Рак желчного пузыря наиболее часто развивается на фоне хронического калькулезного холецистита. Гистологически он имеет строение аденокарциномы, локализуется в области шейки или дна желчного пузыря. Прогрессируя, может

распространяться по внутрипеченочным желчным протокам. Метастазирует лимфогенным путем.

Болезни поджелудочной железы

Болезни поджелудочной железы в основном связаны с воспалительными или опухолевыми процессами в ней.

Панкреатит - воспаление поджелудочной железы, может иметь острое или хроническое течение.

Острый панкреатит развивается при отравлении алкоголем, переедании, нарушении оттока панкреатического сока и др. Морфологически проявляется в виде очагов некроза, кровоизлияний, отека, иногда очагов нагноения. Если преобладают некротические и геморрагические изменения, что характерно для алкогольного поражения поджелудочной железы, развивается *геморрагический панкреонекроз,* который без экстренного хирургического вмешательства заканчивается смертью больного.

Хронический панкреатит может быть следствием инфекций, интоксикации, прежде всего алкогольной, болезней желудка, печени, желчного пузыря, может развиться после острого панкреатита. Преобладают атрофические и склеротические изменения ткани железы в сочетании с регенерацией ацинозных клеток и образованием регенераторных аденом. Склеротические изменения могут вести к стенозу протоков и образованию кист. В склерозированные участки нередко выпадает кальций. Железа уменьшается и становится очень плотной. Возможно развитие сахарного диабета.

Рак поджелудочной железы чаще обнаруживается в ее головке, но может возникать также в теле и хвосте железы. Обычно гистологически это аденокарцинома, развивающаяся из эпителия протоков. Характерен инфильтрирующий рост, но в головке железы опухоль нередко имеет вид плотного узла, сдавливающего и прорастающего проток поджелудочной железы и общий желчный проток. Это приводит к панкреатиту, холангиту и развитию подпеченочной желтухи. Смерть наступает от истощения, метастазов рака или присоединившейся пневмонии.

ГЛАВА 13. БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Патология экскреторной функции почек

Болезни почек характеризует ряд важных особенностей: высокая заболеваемость в возрасте до 35-45 лет (более 60% от всех больных с этой патологией), затяжной характер течения почечных заболеваний, частая утрата пациентами трудоспособности, сравнительно низкая эффективность лечения, высокая летальность, в том числе в молодом возрасте.

Выделяют 2 группы причин патологии почек:

• *инфекционные,* вызванные вирусами, бактериями, риккетсиями, грибами;

• *неинфекционные,* вызванные химическими веществами, физическими факторами и биологическими агентами (например, противопочечными антителами, иммунными комплексами и др.).

Причины патологии почек могут быть:

• *первичными* - наследуемыми или врожденными (как результат мутаций генов). К заболеваниям этой группы относят ферментопатии, мембранопатии, поликистоз, почечный несахарный диабет и др.;

• *вторичными* (приобретенными), которые составляют большую часть заболеваний почек.

Кроме того, различают:

• *преренальные* причины, например нервнопсихические расстройства (длительный стресс, психические травмы и др.), эндокринопатии, гипотензивные и гипертензивные состояния;

• *ренальные* причины - прямое повреждение почек факторами инфекционного или неинфекционного характера, различные нарушения кровообращения в почках, мутации генов, обеспечивающих функции почек;

• *постренальные* причины, нарушающие отток мочи по мочевыводящим путям, что сопровождается повышением внутрипочечного давления, например, при камнях и опухолях мочевыводящих путей, гиперплазии предстательной железы, перегибах мочеточника и т.д.

Перечисленные причины повреждения почек приводят к различным расстройствам их функции. В этой главе рассматриваются только нарушения мочеобразовательной и мочевыделительной (т.е. экскреторной) функций почек.

Общие механизмы возникновения и развития почечной патологии

Нарушения мочеобразования являются результатом парциальных либо комбинированных расстройств:*фильтрации* плазмы крови в почках (образования первичной мочи); *реабсорбции* (транспорта ионов, белков, глюкозы и других веществ из просвета почечных канальцев в просвет капилляров вторичной сети); *секреции*(транспорта ионов, жидкости и ряда других веществ в просвет канальцев). По мере развития патологического процесса к первоначальному механизму подключаются другие звенья патогенеза, поэтому многие нефрогенные синдромы и симптомы наблюдаются в разных сочетаниях при разнообразных заболеваниях почек.

Виды почечной патологии

Многочисленные формы патологии почек могут быть объединены в несколько групп типовых синдромов (рис. 59).

Рис. 59. Типовые формы патологии почек

Проявления почечной патологии. Расстройства функций почек проявляются изменением параметров мочи, крови и развитием общих нефрогенных синдромов.

Изменения диуреза (количества выделяемой мочи) могут проявляться:

• *полиурией* (выделение за сутки >2000-2500 мл мочи) в результате увеличения клубочковой фильтрации или уменьшения канальцевой реабсорбции;

• *олигурией* (выделение в течение суток <500-300 мл мочи) вследствие уменьшения фильтрации или увеличения реабсорбции;

• *анурией* (прекращение поступления мочи в мочевой пузырь) в результате значительного снижения фильтрации, что может сочетаться с увеличением реабсорбции.

Изменения относительной плотности и состава мочи характеризуются:

• *гиперстенурией* (увеличением относительной плотности мочи выше нормы: >1,029-1,030), что является следствием увеличения реабсорбции;

• *гипостенурией* (снижением плотности мочи ниже нормы, т.е. <1,009); наблюдается при нарушении концентрационной функции почек;

• *изостенурией* (мало меняющейся в течение суток относительной плотности мочи), что свидетельствует об уменьшении эффективности канальцевой реабсорбции и снижении концентрационной способности почек.

Изменения ритма мочеиспускания проявляются:

• *поллакиурией* (частое мочеиспускание);

• *никтурией* (преимущественно ночное мочеиспускание). Заболевания почек сопровождаются изменениями крови.

Характер отклонений ее показателей определяется конкретным заболеванием почек и нарушением процессов фильтрации, реабсорбции и секреции.

Изменения показателей объема и состава крови:

• *гиперволемия* (увеличение объема крови), наблюдается наиболее часто;

• *гиповолемия* (уменьшение объема крови);

• *азотемия* (повышение уровня небелкового азота в крови);

• *гипопротеинемия* (снижение уровня белка в крови);

• *диспротеинемия* (нарушение нормального соотношения отдельных фракций белка в крови).

Общие нефрогенные синдромы характеризуются развитием почечных отеков, артериальной гипертензии, анемии, появлением в моче эритроцитов (гематурия), лейкоцитов (пиурия), белка (протеинурия), аминокислот (аминоацидурия), осадка солей, цилиндров (канальцевых слепков, состоящих из белка, клеток крови, эпителия канальцев, клеточного детрита).

Болезни почек условно делят на 4 группы в зависимости от того, какие структуры поражены больше - клубочки, канальцы, строма или кровеносные сосуды.

13.1.Гломерулопатии

Гломерулопатии - группа заболеваний, при которых страдают преимущественно клубочки почек.

Классификация гломерулопатий

По механизму развития:

• *первичные гломерулопатии* - самостоятельные заболевания;

• *вторичные гломерулопатии* - проявления других заболеваний.

По этиологии гломерулопатии могут быть:

• воспалительного характера - *гломерулонефриты;*

• невоспалительные гломерулопатии наследственного, метаболического, гемодинамического происхождения - *нефроз, нефросклероз, нефропатии.*

По течению:

• острые;

• хронические.

Острый постинфекционный гломерулонефрит

Причиной болезни являются различные инфекционные возбудители, но наиболее часто - β-гемолитический стрептококк группы А.

Клинически заболевание характеризуется внезапным началом с развитием *нефритического синдрома,* который складывается из гематурии, уменьшения скорости клубочковой фильтрации и олигурии, протеинурии, повышения уровня мочевины и креатинина в крови, гипертензии и отеков.

Морфология. Почки увеличены в размерах, с мелким красным крапом на поверхности («большая пестрая почка»), клубочки отечны и увеличены, выражена пролиферация эндотелия вплоть до закрытия просвета клубочковых капилляров, отек и лимфоидная инфильтрация стромы почек (рис. 60).

Исход благоприятный, возникшие изменения подвергаются обратному развитию примерно через 8 нед.

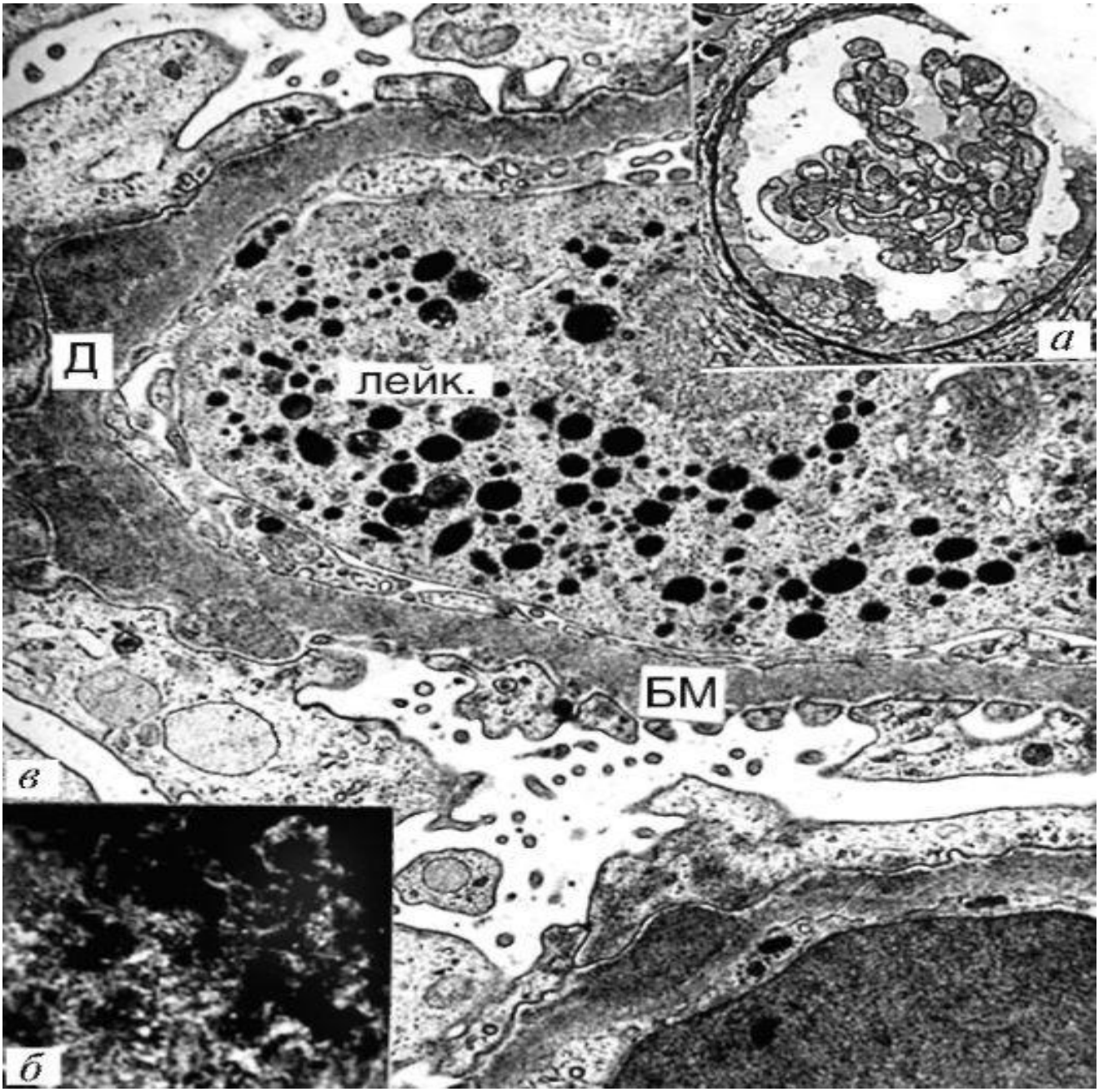


Рис. 60. Диффузный пролиферативный гломерулонефрит (монтаж): а - гистологическая картина пролиферативного гломерулонефрита (окраска по Джонсу-Моури, × 200); б - иммунные депозиты гранулярного вида, содержащие комплемент (прямой метод Кунса, × 400); в - субэпителиальные депозиты (Д) на базальной мембране капилляров, лейкнейтрофильный лейкоцит в просвете капилляра БМ - базальная мембрана. Электронограмма (х 15 000)

Экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит

Этиология в большинстве случаев остается неизвестной, однако часто указанный гломерулонефрит развивается при системных заболеваниях, таких, как системная красная волчанка, системная склеродермия и др. При этом в базальных мембранах клубочков откладываются иммунные депозиты, состоящие из различных иммунных белков и компонентов комплемента

Клинически болезнь характеризуется быстрым прогрессированием склероза клубочков почек, злокачественной артериальной гипертензией, протеинурией, нарастающими отеками и олигурией, переходящей в анурию и уремию.

Морфология заключается в образовании полулуний из клеток в полостях капсул клубочков. Они возникают в результате разрыва стенки капилляров клубочков и выхода в полость капсулы моноцитов, превращающихся в макрофаги, фибрина, иммунных комплексов. К ним добавляются эпителиальные клетки капсул клубочков (рис. 61). В остром периоде почки увеличены в размерах, дряблые; кора широкая, красная, сливается с пирамидами - «большая красная почка». Образовавшиеся полулуния сдавливают капилляры клубочков, в результате чего вначале уменьшается, а затем прекращается образование первичной мочи. По мере прогрессирования заболевания клубочки склерозируются, в строме нарастают отек, лимфоидно-макрофагальная инфильтрация и склероз - развивается нефроцирроз.

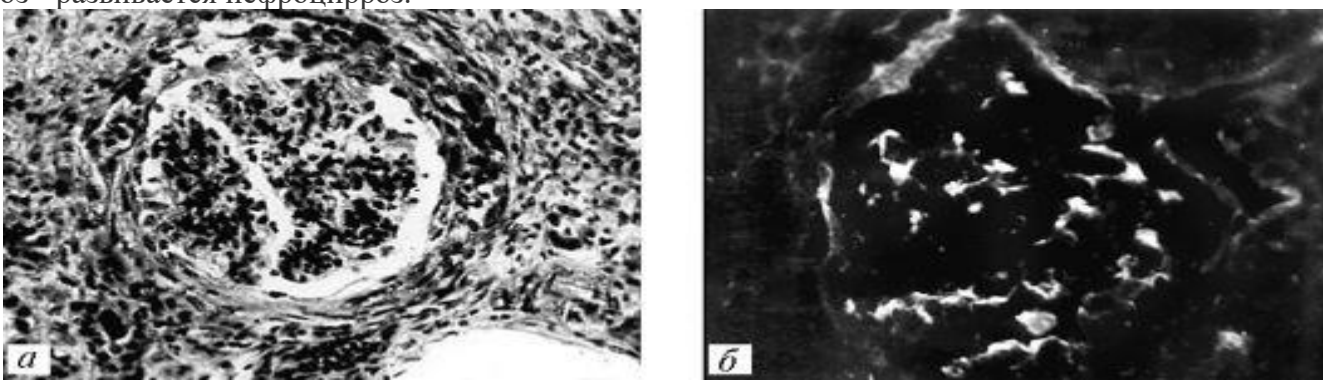


Рис. 61. Экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит: а - пролиферация нефротелия с образованием полулуний, выраженная пролиферация эндотелиальных и мезангиальных клеток (окраска гематоксилином и эозином, × 200); б - иммунные депозиты очагового линейного вида на базальных мембранах капилляров клубочка, содержащие IgG (прямой метод Кунса, × 250)

Исход неблагоприятный, довольно быстро развиваются вторично сморщенные почки и хроническая почечная недостаточность.

Мезангиокапиллярный гломерулонефрит

Этиология. Это аутоиммунное заболевание, причина которого в большинстве случаев неизвестна. Возможно, аутоиммунизация связана с инфицированностью вирусами гепатита В и С. В крови больных выявляются аутоантитела, а также ЦИК.

Клинически болезнь начинается остро, но течет хронически, характеризуется снижением скорости клубочковой фильтрации и развитием *нефротического синдрома* - тяжелой протеинурии, в связи с чем нарастают гипопротеинемия и диспротеинемия, так как почки выделяют в основном альбумины. Из-за гипопротеинемии падает онкотическое давление в плазме крови и развиваются отеки.

Морфология. Почки плотные, бледные, постепенно уменьшаются в размерах. В начале заболевания клубочки увеличены, в базальных мембранах капилляров клубочков откладываются иммунные депозиты, что приводит к повреждению и прогрессирующему склерозу этих мембран. Происходит гиперплазия эндотелия с резким сужением или полным закрытием просветов капилляров, увеличивается количество мезангиальных клеток, нарастают макрофагальная инфильтрация и постепенно - склероз клубочков (рис. 62).

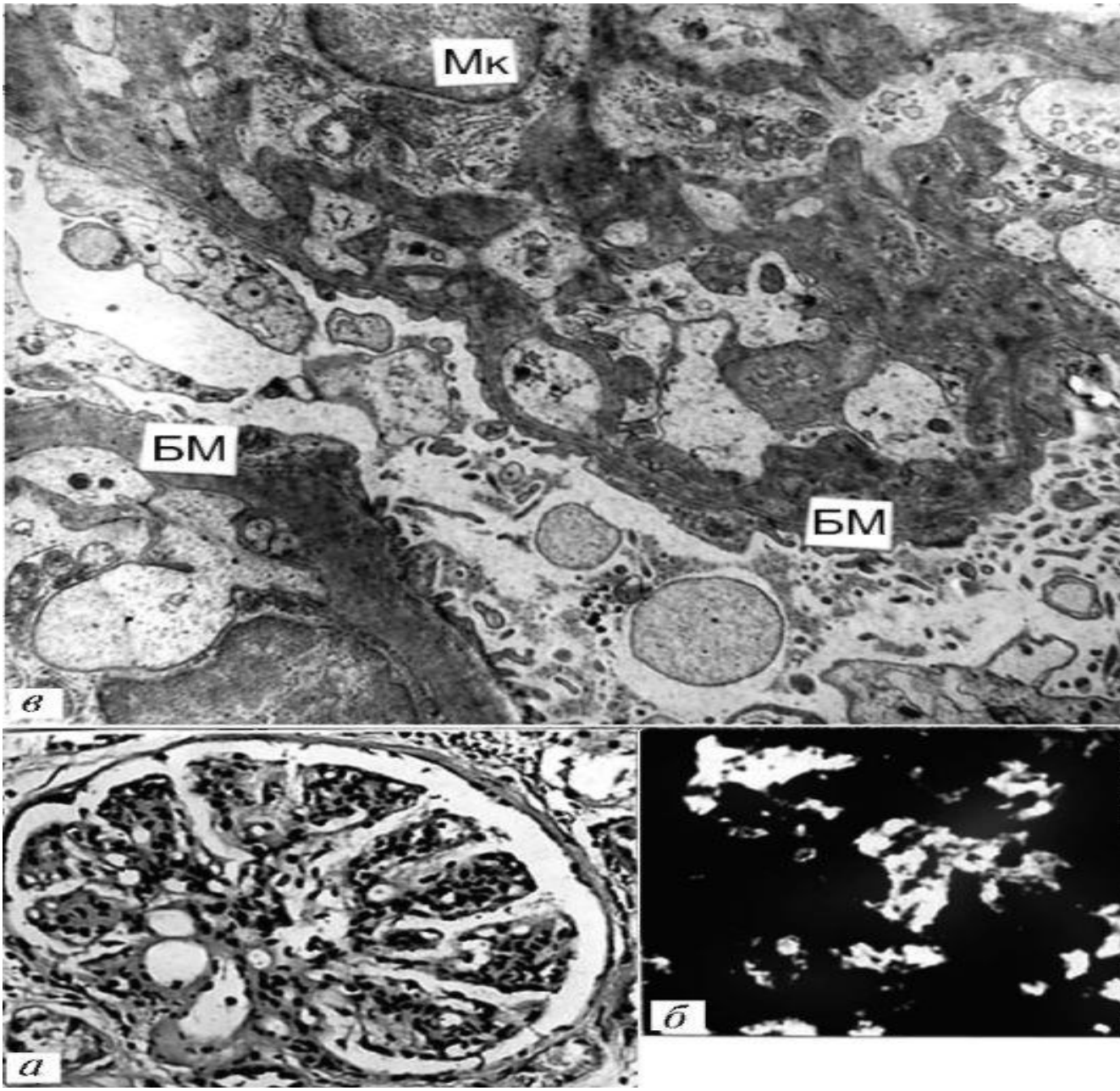


Рис. 62. Мезангиокапиллярный гломерулонефрит (монтаж): а - гистологическая картина мезангиокапиллярного гломерулонефрита (окраска гематоксилином и эозином, χ 200); б - иммунные депозиты в мезангии, содержащие IgA (прямой метод Кунса, χ 400); в - неравномерное утолщение базальных мембран капилляров (БМ) гипертрофия мезангиальной клетки (Мк) с образованием мембраноподобного вещества и «выселения» отростков этих клеток на периферию капиллярной петли (χ 13 000)

Исход неблагоприятный, процесс неуклонно прогрессирует и заканчивается нефроциррозом, развиваются вторично сморщенные почки, и больные погибают от хронической почечной недостаточности.

Гломерулопатии невоспалительного генеза (такие, как амилоидная нефропатия, гломерулопатия при гипертонической болезни и гипертониях, при инфаркте почки и т.п.) описаны в соответствующих главах учебника.

Тубулоинтерстициальные поражения - группа заболеваний, характеризующихся преимущественным поражением канальцев и интерстициальной ткани почек.

По течению выделяют:

- *острый* тубулоинтерстициальный нефрит;
- *хронический* тубулоинтерстициальный нефрит.

Острый канальцевый некроз - заболевание, наиболее часто приводящее к развитию острой почечной недостаточности.

Этиология заболевания связана либо с ишемией, либо с токсическим поражением почек. Ишемия может быть обусловлена резким падением АД в связи с шоком, массивной кровопотерей различного происхождения, а также с обезвоживанием организма и большой потерей электролитов. Токсические поражения почек могут быть вызваны тяжелыми металлами, лекарственными средствами, органическими растворителями, укусами ядовитых змей и насекомых, тяжелыми инфекциями, массивным гемолизом, например, при переливании иногруппной крови, эндогенными интоксикациями при перитоните, кишечной непроходимости, гестозах беременных и т.п.

Клинически быстро развиваются симптомы нарушения функций почек - олигурия, затем анурия, гиперазотемия, протеинурия, гематурия и симптомы уремии - адинамия, тошнота, рвота, заторможенность, одышка вследствие нарастающего отека легких, уремическая кома.

Морфологически почки увеличены, набухшие, капсула снимается легко. Широкая бледно-серая кора резко отграничена от полнокровных темно-красных пирамид, в слизистой оболочке лоханок - множественные кровоизлияния. Микроскопические изменения зависят от стадии процесса:

• *шоковая стадия* - венозное полнокровие пирамид и ишемия коры, капилляры клубочков спавшиеся. В эпителии канальцев выраженная белковая и жировая дистрофия, в просветах - цилиндры. В интерстиции - отек и лимфостаз;

• *олигоанурическая стадия* характеризуется некрозом эпителия канальцев, разрывом их базальных мембран (тубулорексис), лейкоцитарной инфильтрацией, кровоизлияниями, отеком интерстиция. Если указанные изменения нарастают, наступают анурия, острая почечная недостаточность и уремия;

• *стадия восстановления диуреза* развивается при благоприятном течении заболевания. Клубочки становятся полнокровными, воспалительная инфильтрация и отек интерстиция уменьшаются, канальцевый эпителий регенерирует.

Исходы зависят от причины, вызвавшей острый канальцевый некроз. Смерть 60% больных наступает от уремической комы. При благоприятном исходе у 90% выживших больных функция почек восстанавливается в течение 6 мес. Однако иногда через много лет развивается нефросклероз с исходом в хроническую почечную недостаточность.

Острый тубулоинтерстициальный нефрит - заболевание, для которого характерно острое иммунное воспаление.

Этиология разнообразна - от токсических факторов (реакция на антибиотики, сульфаниламиды и другие лекарства) и инфекционных возбудителей до генетических дефектов и наследственного характера заболевания. Однако в любом случае основную роль играют иммунопатологические механизмы и при этом обнаруживаются антитела к базальным мембранам канальцев или отложение в них иммунных комплексов.

Клинически заболевание обычно проявляется реакцией гиперчувствительности с развитием высокой температуры, гематурией, умеренной протеинурией, нередко кожной сыпью.

Морфология. Почки увеличены в размерах, отечны, в межуточной ткани - отек и лимфоплазмоцитарная инфильтрация с небольшим количеством нейтрофилов. Затем в процесс быстро вовлекаются канальцы, эпителий которых некротизируется, слущивается в просвет с образованием цилиндров. В базальных мембранах канальцев - отложения иммунных комплексов.

Исходы зависят от причины заболевания и длительности ее воздействия. Так, лекарственный тубулоинтерстициальный нефрит может закончиться благополучно после отмены препарата, но возможно и развитие острой почечной недостаточности.

Хронический интерстициальный нефрит иногда развивается в исходе острого, но обычно является самостоятельным первичным заболеванием.

Причиной болезни могут быть бактериальные инфекции, обтурация мочевыводящих путей, нефропатия, вызванная некоторыми анальгетиками, радиационные повреждения и др.

Морфология характеризуется прогрессирующим диффузным интерстициальным фиброзом с атрофией канальцев почек и лимфоцитарной инфильтрацией.

Исходом является нефросклероз, выраженный в различной степени. При тяжелом склеротическом поражении почек возможно развитие хронической почечной недостаточности.

13.2.Пиелонефрит

Пиелонефрит - заболевание, характеризующееся воспалением почечной лоханки, чашечек и стромы почки. Бывает одно- и двусторонним.

По течению выделяют:

• *острый* пиелонефрит;

• *хронический* пиелонефрит.

Острый пиелонефрит

Этиология связана в первую очередь с различной инфекцией - кишечной палочкой, протеем, стрептококком и др. Имеют значение также снижение реактивности организма, что может быть вызвано, например, переохлаждением, и местные факторы в виде нарушения оттока мочи (например, в связи с гиперплазией предстательной железы у мужчин или опущением матки у женщин).

Патогенез пиелонефрита в значительной степени определяется путями проникновения инфекции в почки. Выделяют следующие пути:

• *восходящий (урогеный),* который может быть вызван наличием инфекции в моче, дискинезией мочеточников, затруднением оттока мочи и др.;

• *гематогенный* - при инфекционных заболеваниях, сопровождающихся бактериемией или виремией;

• *лимфогенный* - при воспалении толстой кишки и половых органов.

Клинически острый пиелонефрит характеризуется болезненностью в области поясницы, лихорадкой, недомоганием, лейкоцитозом крови и мочи, цилиндрурией.

Морфология. Почка увеличена, полнокровна, капсула ее снимается легко. Полости лоханок и чашечек расширены, заполнены мутной мочой, слизистая оболочки их тусклая, с кровоизлияниями. В паренхиме почки очаги кровоизлияний чередуются с участками нагноений, что придает ей пестрый вид, под капсулой могут быть мелкие абсцессы. В межуточной ткани всех слоев почки отек, множественные кровоизлияния, лейкоцитарные инфильтраты с образованием абсцессов, особенно в корковом веществе. Гной и бактерии проникают в канальцы.

Осложнения. При слиянии мелких абсцессов может образоваться *карбункул почки,* при прорыве гноя из абсцессов в лоханку развивается *пионефроз,* при распространении гноя на капсулу почки и паранефральную клетчатку возникают *перинефрит* и *паранефрит.* В тяжелых случаях могут возникнуть некроз верхушек сосочков пирамид *(папиллонекроз)* и острая почечная недостаточность. Иногда развиваются сепсис, а также метастатическое распространение инфекции и гноя в кости, оболочки головного мозга, эндокард и другие органы.

Исход обычно благоприятный, но при развитии осложнений возможно наступление смерти.

Хронический пиелонефрит обычно является следствием неизлеченного острого пиелонефрита. Болезнь чаще развивается в детском возрасте, особенно у девочек.

Патогенез пиелонефрита в значительной степени определяется путями проникновения инфекции в почки. Выделяют следующие пути:

• *восходящий (урогеный),* который может быть вызван наличием инфекции в моче, дискинезией мочеточников, затруднением оттока мочи и др.;

• *гематогенный* - при инфекционных заболеваниях, сопровождающихся бактериемией или виремией;

• *лимфогенный* - при воспалении толстой кишки и половых органов.

Клиническая картина заболевания может быть не выражена. Часто основным симптомом обострения хронического пиелонефрита являются необъяснимая лихорадка, при одностороннем процессе - тупая постоянная боль в поясничной области на стороне поражения почки, а также артериальная гипертензия. В анализах крови и мочи - лейкоцитоз. Течение длительное, рецидивирующее.

Морфология характеризуется прогрессирующим воспалением и склерозом чашечно-лоханочной системы на фоне атрофии канальцев, множественных очагов воспалительной ифильтрации и микроабсцессов. Нарастают склероз и гиалиноз клубочков. Просветы сохранившихся канальцев резко и неравномерно расширяются и заполняются веществом, напоминающим коллоид. По строению почка становится похожей на щитовидную железу («щитовидная почка»). Постепенно почки уменьшаются в размерах, деформируются, поверхность их становится крупнобугристой, капсула снимается с трудом, развивается нефроцирроз.

Осложнения заключаются в возможности развития нефрогенной гипертонии, из-за потерь почками кальция и фосфатов возможен вторичный гиперпаратиреоз.

Исходы хронического пиелонефрита зависят от длительности его течения, одноили двустороннего воспаления почек, тяжести поражения почечных структур, особенностей микрофлоры. Полное выздоровление возможно только при раннем и интенсивном лечении. Значительно чаще развиваются вторично сморщенная почка и хроническая почечная недостаточность, заканчивающаяся уремией.

Мочекаменная болезнь, или *нефролитиаз,* заключается в образовании в мочевых путях камней, формирующихся из составных частей мочи. Заболевание протекает хронически, может быть как одно-, так и двусторонним, чаще болеют мужчины, преимущественно в возрасте 20-40 лет.

Причины болезни подразделяют на:

• *общие:* наследственные и приобретенные нарушения минерального обмена и КОС, преобладание в пище углеводов и белков, недостаток витамина А, нарушения регуляции обмена веществ (например, при гиперпаратиреозе);

• *местные:* замедление почечного кровотока и застой мочи, воспаление в мочевых путях, тубулопатии (оксалатурия, фосфатурия и т.п.), повышение в моче концентрации солей, изменение ее pH и коллоидного равновесия.

Клиническая картина. Камни в почках могут длительное время не проявлять себя, однако повреждать слизистую оболочку лоханки, вызывая ее воспаление. Тогда отмечаются гематурия и пиурия. Типична также почечная колика, возникающая при продвижении камней в мочеточник, - резкая боль в пояснице и нарушения мочевыделения. По составу различают камни уратные, оксалатные, фосфатные, холестериновые и др.

Морфология заболевания зависит от локализации камней, их величины, длительности процесса, наличия инфекции и других факторов. Если камни расположены в лоханке, она расширяется, отток мочи нарушается, в паренхиме почки развиваются атрофические и склеротические изменения, часто сопровождающиеся ее воспалением. Иногда воспаление распространяется на паранефральную клетчатку*(паранефрит).* При обтурации камнем просвета мочеточника нарушается отток мочи, которая растягивает лоханку; при длительном течении заболевания развивается *гидронефроз* - атрофия паренхимы почки, которая превращается в большую полость, окруженную склерозированной капсулой и заполненную мочой.

Осложнения - пролежни и перфорация мочеточника, пионефроз, пиелонефрит, уросепсис.

Исход при своевременном оперативном вмешательстве может быть благоприятным, хотя нередко развиваются рецидивы болезни. При двустороннем поражении почек и без хирургического вмешательства заболевание может закончиться развитием хронической почечной недостаточности и уремией. Смерть может наступить и от осложнений.

Почечная недостаточность - синдром, развивающийся в результате значительного снижения или прекращения выделительной функции, а также нарушения других процессов в почках. Для почечной недостаточности характерны прогрессирующее увеличение содержания в крови продуктов азотистого обмена (азотемия) и нарастающие расстройства жизнедеятельности организма. В зависимости от скорости возникновения и дальнейшего развития различают острую и хроническую почечную недостаточность.

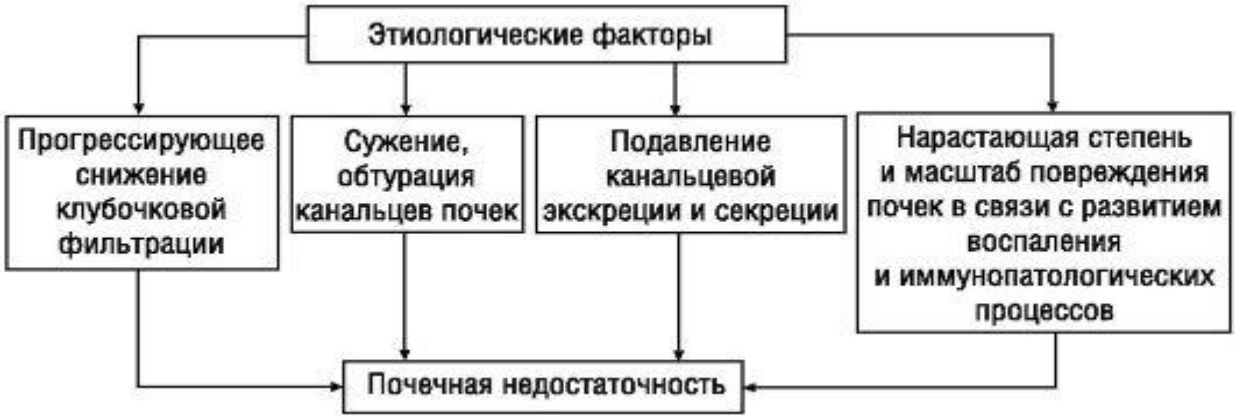


Рис. *63. Основные звенья патогенеза острой почечной недостаточности*

Острая почечная недостаточность возникает внезапно и быстро прогрессирует, она потенциально обратима, но вместе с тем нередко приводит к смерти пациентов. Основные звенья патогенеза острой почечной недостаточности представлены на рис. 63.

Хроническая почечная недостаточность - состояние, развивающееся в результате нарастающей гибели и значительного уменьшения количества функционирующих нефронов и характеризующееся прогрессирующим, часто необратимым снижением функций почек. Обычно хроническая почечная недостаточность приводит к гибели больных. Клинические ее проявления начинаются при снижении количества нефронов до 30% от нормального количества; при уменьшении их числа до 15-10% развивается уремия.

Уремия - синдром, заключающийся в аутоинтоксикации организма продуктами метаболизма, «уремическими токсинами» и экзогенными соединениями, в норме выводящимися почками. Непосредственной причиной развития уремии является острая или хроническая почечная недостаточность. Уремия нередко завершается почечной комой, характеризующейся угнетением функции нервной системы, что проявляется потерей сознания, гипоили арефлексией, значительными расстройствами функций органов и физиологических систем организма.

Опухоли почек

Опухоли почек, как и других органов и тканей, делят на доброкачественные и злокачественные, эпителиальные и мезенхимальные.

Аденома - наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль почки, развивающаяся из эпителия канальцев. Растет медленно, может достигать размеров самой почки, не дает метастазов.

Гипернефроидный, или *почечно-клеточный, рак* - злокачественная опухоль из канальцевого эпителия. Это самая распространенная злокачественная опухоль почек у людей 40-60 лет. Мужчины болеют в 2 раза чаще женщин. Факторами риска считают тучность, длительный контакт с асбестом, наследственную кистозную болезнь почек, длительный гемодиализ.

Клиническая картина. В большинстве случаев при развитии почечно-клеточного рака у больных появляются боли в пояснице, гематурия, реже - гипертония, пиурия, похудение, гиперкальциемия.

Морфология. Опухоль имеет вид дольчатого узла, мягкой консистенции, желтого цвета, часто с очагами некрозов и кровоизлияний. Характеризуется инфильтрирующим

ростом, прорастая капсулу почки, лоханку, проникает в почечную вену и по венам может достигать правого предсердия («опухолевые тромбы»). Микроскопически состоит из полигональных атипичных опухолевых клеток с многочисленными атипичными митозами. Опухолевые клетки образуют альвеолы и дольки, железистые и сосочковые структуры с небольшим количеством стромы. Опухоль быстро метастазирует в регионарные лимфатические узлы, нередко в противоположную почку. Рано возникают гематогенные метастазы в легкие, кости, печень, надпочечник, головной мозг.

Прогноз. При отсутствии метастазов 5-летняя выживаемость после лечения составляет 45-70%. При инвазии в почечную вену и метастазах в регионарные лимфатические узлы 5-летняя выживаемость после лечения снижается до 15-20%.

Нефробластома (опухоль Вильмса) - злокачественная опухоль почки смешанного строения, состоящая из мезенхимальных и эпителиальных *эмбриональных* элементов. В основном опухоль развивается у детей 3-4 лет и составляет около 30% всех злокачественных новообразований детского возраста, но иногда возникает и у взрослых. В развитии нефробластомы большое значение придают наследственной предрасположенности.

Клиническая картина. Опухоль может протекать бессимптомно и обнаруживается случайно при пальпации в виде безболезненного узла. На поздних стадиях наблюдаются резкое увеличение и асимметрия живота из-за болезненной опухоли, сдавливающей соседние органы. В моче - лейкоциты, гематурия, протеинурия.

Морфология. Опухоль имеет вид узла, окруженного остатками почечной ткани, на разрезе серовато-белого цвета, с очагами свежих и старых кровоизлияний. Микроскопически опухоль очень полиморфна - состоит из атипичных недифференцированных клеток разной формы эмбрионального характера. В зависимости от преобладания различных вариантов атипичных эмбриональных клеток выделяют высокозлокачественную, среднезлокачественную и низкозлокачественную формы опухоли Вильмса.

Прогноз после оперативного лечения у детей младше 2 лет более благоприятный, чем у больных более старшего возраста. При прорастании опухоли за пределы капсулы почки прогноз неблагоприятный даже после удаления нефробластомы.

ГЛАВА 14. БОЛЕЗНИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Все патологические процессы в нервной системе, ведущие к расстройству ее деятельности, а также организма в целом, начинаются с повреждения тканевых элементов нервной системы, в первую очередь нейронов (мембран, рецепторов, ионных каналов, вторых посредников, генетического аппарата). Важно также состояние межнейронных взаимоотношений (структурно-функциональных связей), складывающихся как внутри отдельных нервных образований (ядер, нейронных сетей), так и между ними.

Причины повреждения элементов нервной системы могут быть экзогенными и эндогенными. К экзогенным причинам относятся:

• *физические факторы* - механическая травма, ионизирующая радиация, снижение или значительное увеличение уровня pO_2 во вдыхаемом воздухе и т.п.;

• *химические факторы,* например различные спирты, ядохимикаты - фосфорорганические соединения (пестициды, хлорофос);

• *биологические факторы,* например нейротропные вирусы (возбудители бешенства, полиомиелита, герпеса), микробы и их токсины (возбудители сифилиса, лепры, микробные токсины (ботулинический, дифтерийный, столбнячный);

• *психогенные факторы* - психотравмирующие ситуации, устрашающие образы, звуки, ощущения.

Наиболее частыми эндогенными факторами являются:

• *нарушения структуры и функции органов и тканей, их недостаточность;*

• *чрезмерная активация перекисного окисления липидов;*

• *дисбаланс гормонов, медиаторов и других биологически активных веществ.*

Общие закономерности патогенеза расстройств нервной деятельности включают механизмы повреждения нейронов, нарушения межнейронных взаимодействий, расстройств интегративной деятельности нервной системы. К этому приводят расстройства энергообеспечения нервной ткани, синтеза в ней белка, дисбаланс ионов и жидкости, повреждение мембран нейрона. Патогенетическую основу большинства форм нарушений нервной деятельности составляют раздельные или сочетанные расстройства специфических для нейрона процессов метаболизма различных нейромедиаторов: их синтеза, аксонного транспорта, секреции, взаимодействия с рецепторами. Реализация указанных механизмов повреждения нейрона обусловливает нарушение восприятия, анализа, генерации и проведения возбуждения нейронами.

Типовые формы нарушений деятельности нервной системы

Все многообразие типовых форм расстройств функции нервной системы подразделяют на 3 группы в зависимости от изменения интенсивности нервных влияний на ткани и органы, адекватности ответа нервной системы на них и нарушенного вида нервной деятельности (рис. 64).

Рис. 64. Типовые формы расстройств деятельности нервной системы

По критерию изменения интенсивности влияний выделены:

- *патологическое усиление нейрогенных влияний;*
- *патологическое ослабление нейрогенных влияний на ткани и органы.*

По критерию преимущественно нарушенного вида нервной деятельности выделяют:

- *нейрогенные расстройства движений;*
- *нарушения чувствительности;*
- *расстройства трофики тканей-мишеней;*
- *нарушения высшей нервной деятельности.*

Нейрогенные расстройства движений характеризуются патологическими изменениями количества движений, их темпа и координации. Выделены следующие классы типовых форм нейрогенных расстройств движения:

- *гипокинезии* - ограничение объема, количества и скорости произвольных движений;
- *гиперкинезии* - увеличение объема и количества непроизвольных движений;
- *гиподинамии* - снижение двигательной активности и силы мышечных сокращений при движении;
- *атаксии* - нарушение координации движений.

Нейрогенные нарушения чувствительности классифицируют по нескольким критериям. В зависимости отвида нарушенной чувствительности и по расположению чувствительного нервного окончания выделяют:

• *контактные виды расстройств* (например, тактильной, болевой, температурной чувствительности);

• *дистантные виды расстройств* (например, расстройства периферического отдела зрительного, слухового, обонятельного анализаторов);

• *нарушение экстерорецепторной чувствительности* (например, в связи с поражением чувствительных нервных окончаний кожи и слизистых оболочек);

• *нарушение интероцепторной чувствительности* (например, в результате поражения висцерорецепторов, проприорецепторов).

В зависимости от нарушения восприятия интенсивности ощущения различают:

• *анестезию,* т.е. полную потерю чувствительности;

• *гипестезию,* т.е. снижение чувствительности или ее отдельных разновидностей;

• *дизестензию* - нарушение адекватности ощущения вызвавшему его раздражителю.

Боль - особый вид чувствительности, формирующийся под действием патогенного раздражителя и характеризующийся субъективно неприятными ощущениями, а также существенными изменениями в организме, вплоть до серьезных нарушений его жизнедеятельности и даже смерти. Различают эпикритическую и протопатическую боль (табл. 2).

• *Эпикритическая («быстрая», «первая», «предупредительная») боль* возникает в результате воздействия раздражителей малой и средней силы.

• *Протопатическая («медленная», «тягостная», «древняя») боль* возникает под действием сильных, «разрушительных», «масштабных» раздражителей (см. табл. 2).

Таблица 2. Сравнительная характеристика эпикритической и протопатической боли

Показатель	Эпикритическая боль	Протопатическая боль
Источник раздражителя	Кожа, слизистые оболочки	Внутренние органы и ткани
Латентный период	Короткий	Длительный
Продолжительность после устранения раздражителя	Быстро прекращается	Долго сохраняется
Тип проводящего волокна	Миелиновые, тип А	Безмиелиновые, тип С
Порог восприятия	Низкий	Высокий
Локализованность	Точная	Диффузная

Только сочетанная (и протопатическая, и эпикритическая) чувствительность дает возможность точно оценить локализацию воздействия, его характер и силу.

14.1.Нейрогенные расстройства трофики

Нарушение трофической функции нервной системы составляет патогенетическую основу нейродистрофического процесса. Этот процесс может возникать как в периферических органах и тканях, так и в самой нервной системе. Существенно, что при денервации снижается сопротивляемость денервированного органа или ткани к повреждающим факторам - инфекции, механической травме, температурным и другим воздействиям.

Нарушения высшей нервной деятельности

Неврозы (функциональные расстройства нервной системы) - нарушения высшей нервной деятельности - одна из наиболее распространенных форм патологии нервной системы. Заболеваемость неврозами в мире достигает 20-30%, что свидетельствует не

только о медицинской, но и социально-экономической значимости этой проблемы. Неврозы относят к «болезням цивилизации» и связывают их широкую распространенность с нарастающей урбанизацией населения, информационными перегрузками, уменьшением доли физического труда в жизни современного человека, воздействием на него неблагоприятных социально-бытовых факторов, многочисленных психотравмирующих ситуаций.

В клиническом аспекте невроз является психогенным состоянием и выступает как самостоятельная нозологическая форма либо как предболезненное (пограничное) состояние, предшествующее различным соматическим и (или) психическим заболеваниям.

Считается, что причиной невроза человека является психогенная травматизация личности в процессе психоэмоционального стресса, как правило, негативного, повторного и (или) затяжного. Это приводит как к функциональным нарушениям в ЦНС, так и к определенным микроструктурным изменениям в головном мозге (деструкции мембран шипикового аппарата дендритов, уменьшению количества рибосом в корковых нейронах, дистрофии отдельных клеток гиппокампа, локальному нарушению микроциркуляции и др.). Невроз является реакцией личности на трудную, неразрешимую для него ситуацию. В целом в основе возникновения неврозов находится невротический конфликт, т.е. такое отношение личности к конкретной ситуации, которое делает невозможным рациональное решение последней. Традиционно выделяют 3 группы наиболее распространенных форм неврозов:

- *невроз навязчивых состояний;*
- *истерия;*
- *неврастения.*

Одним из общих, постоянных и ранних компонентов невроза служат *вегетативные расстройства:*разнообразные синдромы нарушения функций внутренних органов и их физиологических систем (кровообращения, дыхания, пищеварения, половой системы и др.). Они являются результатом центрогенных расстройств регуляции их деятельности нейрогенного генеза. В клинической литературе эти расстройства обозначают различными терминами: «нейроциркуляторная дистония», «вегетоневроз», «вегетодистония», «вегетативнососудистая дистония» и многими другими. В общем виде эти расстройства характеризуются неадекватностью и разнообразием реакции внутренних органов и их систем на различные раздражители, рассогласованием отдельных вегетативных компонентов и целостной реакции организма, диссоциацией локомоторных и вегетативных реакций, утратой защитно-приспособительного значения вегетативных функций. Наиболее частые проявления вегетоневрозов - боли в области сердца, аритмии, эпизоды усиленного сердцебиения, тахипноэ или диспноэ, сосудистая дистония (гиперили гипотензивные реакции), диспепсические явления. Развиваются эти изменения, как правило, на фоне слабости, повышенной утомляемости, раздражительности, нарушений сна (бессонницы, сонливости, беспокойного сна) и др. Невротические состояния нередко предшествуют соматической патологии - ИБС, гипертонической болезни, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, различным эндокринопатиям. Заболевания ЦНС

Сосудистые заболевания

Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу (ишемический инсульт) или *инфаркт мозга* -очаг некроза ткани мозга, возникающий вследствие острого прекращения его кровоснабжения.

Этиология. Причиной острого нарушения кровоснабжения ткани мозга могут быть атеросклероз магистральных артерий шеи и основания мозга, гипертоническая болезнь, тромбоэмболия, жировая или воздушная эмболия, а также спазм артерий головного мозга.

Морфология. Очаг некроза наиболее часто локализуется в области больших полушарий, реже - в стволе мозга. При благоприятном течении заболевания выделяют 3 стадии течения инфаркта:

• *некротическая стадия* - формируется зона некроза ткани, по периферии которой располагаются нервные клетки с признаками выраженных ишемических повреждений;

• *репаративная стадия* - характеризуется формированием новых капилляров по периферии зоны некроза и миграцией в эту зону макрофагов и астроцитов, лизирующих некротизированную ткань;

• *стадия организации* - происходит активная пролиферация астроцитов и фибробластов. Организовавшийся инфаркт мозга представляет собой полость с уплотненными стенками.

Исходы. В острой стадии инфаркта мозга смерть наступает от обширного некроза либо от выраженного отека ткани мозга. На стадиях организации и репарации смерть может наступить от осложнений - пневмонии, тромбоэмболии легочной артерии, вторичных (реперфузионных) кровоизлияний в зону инфаркта. При благоприятном исходе у больных обычно сохраняются остаточные явления в виде нарушений координации, речи, ходьбы и т.п.

Острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу (геморрагический инсульт) - очаг кровоизлияния в ткань головного мозга, обычно с образованием гематомы.

Этиологическими факторами являются гипертоническая болезнь, разрыв аневризмы сосудов мозга, травма головного мозга и т.п.

Морфология. Кровоизлияние чаще локализуется в области больших полушарий, реже - в области моста и крайне редко - мозжечка. Выделяют 2 вида кровоизлияния.

• Кровоизлияние *по типу гематомы,* представляет собой полость, заполненную свертками крови. Стенки полости пропитаны кровью, при благоприятном исходе в стенках скапливаются сидерофаги, что придает образовавшейся кисте ржавый вид.

• Кровоизлияние *по типу геморрагического пропитывания,* характеризуется образованием в веществе мозга множества мелких сливающихся очагов кровоизлияний без формирования полости.

Исходы. При обширных кровоизлияниях смерть наступает вследствие разрушения больших участков ткани мозга, отека мозга или проникновения крови в желудочки мозга с их гемотампонадой. При благоприятном исходе в головном мозге сохраняются «ржавые» кисты, а также, как правило, нарушения различных функций, выраженность которых зависит от локализации и объема кровоизлияния в мозг.

14.2.Дегенеративные заболевания ЦНС

Дегенеративные заболевания ЦНС - это группа разнообразных заболеваний головного и спинного мозга, которая характеризуется дистрофией и прогрессирующей атрофией нейронов и их аксонов. Среди них наибольшее значение в настоящее время имеет болезнь Альцгеймера.

Болезнь Альцгеймера является наиболее частой причиной прогрессирующего слабоумия и составляет примерно 70% всех случаев дегенеративных заболеваний нервной системы. У лиц моложе 60 лет заболевание встречается с частотой 2 случая на 100000 населения, а старше 60 лет - 127 случаев на 100000.

Этиология заболевания неизвестна, но у многих пациентов прослеживается наследуемый характер болезни. Некоторые специалисты предполагают связь болезни Альцгеймера с амилоидозом.

Морфология характеризуется диффузной атрофией коры головного мозга с истончением борозд, углублением извилин и резким истончением коры. Отмечается также выраженное расширение боковых желудочков. Микроскопически в нейронах коры наблюдаются тонковолокнистые скопления и мелкие эозинофильные включения, вакуольная дистрофия нейронов лимбической системы, а также хаотические скопления поврежденных аксонов, в центре которых отмечаются скопления амилоида. Количество

сохранившихся нервных клеток не превышает 35%. В сосудах мозга и его оболочках часто находят амилоидные отложения.

Исход. Заболевание обычно проходит несколько стадий, длится 7-10 лет и сопровождается прогрессирующим слабоумием с полной потерей памяти *(амнезия).* Больные часто прикованы к постели и умирают обычно от застойной бронхопневмонии.

Болезнь Паркинсона - заболевание, проявляющееся в основном различными видами мышечной ригидности (скованности) и тремором.

Этиология. Различают *идиопатическую болезнь Паркинсона,* причина которой неизвестна, и *паркинсонизм,* когда клинические проявления возникают вторично, на фоне перенесенной травмы, инфекций, интоксикаций, сосудистых поражений головного мозга и др.

Патогенез *болезни Паркинсона* связан с уменьшением количества нейронов в черном веществе и других областях мозга и со снижением уровня дофамина и метионин-энкефалина, преобладанием действия холинергической системы.

Паркинсонизм - неврологический синдром, характеризующийся мышечным тремором, скованностью движений, семенящей походкой, согбенным положением тела, маскообразным лицом. Часто эти явления сочетаются с нарушением обоняния. Возможно постепенное развитие слабоумия.

Морфология заключается в атрофии пигментированных ядер ствола мозга (черная субстанция) и уменьшении количества нейронов в этой и других областях. В самих нейронах определяются округлые включения. Характерно разрастание глии.

Исход при соответствующем современном медикаментозном или хирургическом лечении может быть относительно благоприятным.

Травматические поражения головного мозга

Сотрясение мозга имеет достаточно яркую клиническую симптоматику, однако морфологические изменения при этом выявляются только на ультраструктурном уровне.

Ушиб мозга характеризуется повреждением ткани мозга, обычно на стороне, противоположной приложению силы. Очаг ушиба располагается в основном в коре и представляет собой участок некроза ткани мозга с геморрагическим пропитыванием.

Эпидуральная гематома - очаговое кровоизлияние между костью черепа и наружным листком твердой мозговой оболочки, обычно возникающее после сильного удара. Объем кровоизлияния больше 75 мл расценивается как смертельный.

Исход может быть благоприятным при своевременном оказании медицинской помощи, хотя послеоперационная летальность составляет 10-15%. Основными причинами смерти при этой травме являются отек и набухание головного мозга с вклинением и ущемлением ствола в большом затылочном отверстии.

Субдуральная гематома - скопление крови между внутренним листком твердой мозговой оболочки и паутинной оболочкой.

Причиной чаще является падение с высоты собственного роста, травма с ускорением (например, при падении в результате толчка), спортивная травма. Наиболее типичный механизм - разрыв вен, проходящих в субдуральном пространстве. Перелом костей черепа наблюдается в 60% случаев, преимущественная локализация - лобно-теменная область; у детей 80% субдуральных гематом - двусторонние.

Морфология. Излившаяся кровь напоминает «кровавое желе», объем свыше 100 мл считается смертельным. Иногда небольшие субдуральные гематомы могут протекать бессимптомно и заканчиваться организацией образовавшегося свертка крови.

Исход. Послеоперационная летальность составляет 30-35%.

14.3.Опухоли нервной системы

Опухоли нервной системы - многочисленная группа новообразований. Их строение и развитие зависят от вида нервной ткани, которая дала начало опухолевому росту. Опухоли нервной системы могут быть доброкачественными и злокачественными. Однако новообразования, локализующиеся в головном и спинном мозге, вне зависимости от их

морфологического строения вызывают тяжелые расстройства функций ЦНС и поэтому опасны для жизни. Если не удалить даже доброкачественную опухоль, расположенную в полости черепа, рано или поздно она сдавит мозг и приведет больного к смерти. Злокачественные опухоли имеют, кроме того, еще одну особенность - они метастазируют только в пределах головного или спинного мозга.

Классификация опухолей нервной системы зависит от того, какие клетки явились источником опухолевого роста. Новообразования нервной ткани подразделяют на опухоли:

- центральной нервной системы;
- оболочек мозга;
- вегетативной нервной системы;
- периферической нервной системы.

Опухоли ЦНС

Нейроэктодермальные опухоли возникают на разных этапах развития клеток глии и нейронов, поэтому среди них выделяют опухоли:

- развивающиеся из различных глий (глиомы):
  - *астроцитарной* - астроцитомы и глиобластома;
  - *олигодендроглии* - олигодендроглиома и злокачественная олигодендроглиома;
  - *эпендимы и хориоидного эпителия* - доброкачественные: эпендимомы и хориоидная папиллома, злокачественные: анапластическая эпендимома и хориоидкарцинома;
- развивающиеся из нервных клеток (нейрональные опухоли):
  - *ганглионеврома* (доброкачественная);
  - *ганглионейробластома* (злокачественная);
- развивающиеся из низкодифференцированных и эмбриональных клеток, только злокачественные, низкодифференцированные опухоли:
  - *медуллобластома;*
  - *глиобластома.*

Менингососудистые опухоли - развиваются в оболочках мозга:

- доброкачественные - *менингиома* и *арахноидэндотелиома;*
- злокачественные - *менингеальные саркомы.*

Опухоли вегетативной нервной системы развиваются в основном из ганглиозных клеток симпатических ганглиев; в зависимости от зрелости клеток здесь возникают:

- доброкачественная - *ганглионеврома;*
- злокачественные - *симпатобластома* и *ганглионейробластома.*

Опухоли периферической нервной системы развиваются из шванновских оболочек нервов, которые дают начало доброкачественным опухолям - *неврилеммоме* или *невриноме* и *нейрофиброме.* Нейрофибромы могут иметь множественный, системный характер и в этом случае называются *болезнью Реклингхаузена.* Среди злокачественных опухолей наиболее часто встречается *злокачественная неврилеммома.*

Морфология почти всех указанных опухолей выявляется в основном под микроскопом. Однако приведенная классификация помогает понять генез опухолей центральной, вегетативной и периферической нервной системы, которые в целом составляют группу почти из 100 типов опухолей, и каждая из них имеет свои морфологические и клинические особенности. Вместе с тем опухоли нервной ткани характеризуют все те закономерности доброкачественного и злокачественного роста, которые присущи вообще опухолям.

ГЛАВА 15. БОЛЕЗНИ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

Эндокринная система - совокупность анатомически, гистологически и цитологически дифференцированных структур, вырабатывающих гормоны.

Общие закономерности этиологии и патогенеза эндокринных расстройств

Среди *инициальных механизмов патогенеза* эндокринных расстройств различают:

• *центрогенное инициальное звено,* которое заключается в нарушении механизмов нейрогуморальной регуляции желез внутренней секреции со стороны коры большого мозга и (или) гипоталамо-гипофизарной системы. Как правило, это является следствием расстройств функций коры головного мозга, гипоталамуса, аденогипофиза, нейрогипофиза;

• *первично-железистые расстройства,* вызваны нарушениями синтеза и (или) инкреции гормонов эндокринными железами и отдельными эндокринными клетками;

• *постжелезистые эндокринопатии,* обусловленные различными нарушениями транспорта гормона, его рецепции и пострецепторными изменениями в клетках-мишенях. В основе большинства эндокринопатий находится дефицит конкретного гормона. Это определяет один из основных принципов лечения больных с такими заболеваниями - применение заместительной терапии.

15.1.Патология гипофиза

Патология гипофиза связана в основном с нарушением структуры и функции адено- и нейрогипофиза.

Типовые формы патологии аденогипофиза

Все нозологические формы патологии аденогипофиза обозначаются как гиперили гипопитуитаризм. Гипопитуитаризм - недостаточность содержания и (или) эффектов одного гормона аденогипофиза либо более. Основными причинами гипопитуитаризма являются разрушение аденогипофиза в результате роста опухоли, его ишемии, кровоизлияния в него или гипоплазии. Основными видами аденогипофизарной недостаточности являются:

• *гипофизарная карликовость (гипофизарный нанизм, микросомия, наносомия),* развивающаяся при дефиците соматотропного гормона (СТГ) и (или) соматолиберина;

• *гипофизарный гипогонадизм (гипофизарный евнухоидизм),* наблюдается при дефектах фолликулостимулирующего гормона, лютропина и их рецепторов;

• *гипофизарное (нейроэндокринное) ожирение;*

• *нарушения половой дифференцировки;*

• *пангипопитуитаризм.*

Термин «тотальный гипопитуитаризм (пангипопитуитаризм)» применяют при повреждении более 75-90% паренхимы аденогипофиза: например, в результате кровоизлияния во время родов (послеродовой гипопитуитаризм, или синдром Шеана), некроза гипофиза (гипофизарная кахексия, или болезнь Симмондса). Проявляются гипопитуитарные синдромы по-разному - в зависимости от масштаба и степени поражения гипофиза, основного заболевания и многих других факторов. Однако при них всегда имеются 3 группы признаков:

• *полигормональная недостаточность;*

• *нейросоматические расстройства;*

• *психические нарушения.*

Гиперпитуитаризм - состояние, вызванное избытком содержания и (или) эффектов одного гормона аденогипофиза либо более. В большинстве случаев гиперпитуитаризм является результатом аденомы передней доли гипофиза (реже - злокачественных опухолей), патологии гипоталамуса, сопровождающейся гиперпродукцией либеринов и (или) гипопродукцией статинов. Гиперпитуитаризм характеризуетсяпарциальной патологией:

• *гипофизарным гигантизмом* - чрезмерным увеличением роста, размеров тела и внутренних органов, наблюдающимся у людей, рост тела которых еще не завершился;

• *акромегалией* - диспропорциональным увеличением размера отдельных частей тела (чаще кистей рук, стоп, внутренних органов) у взрослых людей, рост которых завершился. Это сочетается с существенными нарушениями жизнедеятельности организма;

• *гиперпролактинемией,* вызванной избытком синтеза пролактина и проявляющейся продукцией молока молочными железами;

• *синдромом гипофизарного преждевременного полового развития,* характеризующимся появлением отдельных или всех вторичных половых признаков, в некоторых случаях - наступлением половой зрелости (у девочек до 8-летнего, у мальчиков - до 9-летнего возраста). Развивается вследствие преждевременной секреции гонадолиберинов или гиперсекреции гонадотропинов.

Типовые формы патологии нейрогипофиза

Повреждения нейрогипофиза приводят к нарушениям водного баланса в результате эндокринопатий, связанных с недостаточностью или избыточностью эффектов антидиуретического гормона (АДГ). К ним относятся центральные формы несахарного диабета (недостаточность эффектов АДГ) и синдром неадекватной секреции АДГ (избыточность эффектов АДГ).

Нарушения функций надпочечников

Надпочечники состоят из коркового и мозгового вещества. Фактически это две железы: кора (мезодермального происхождения), на долю которой приходится около 80% массы железы, синтезирует кортикостероиды; и мозговая часть (нейроэктодермального генеза), содержит хромаффинные клетки, продуцирующие катехоловые амины.

Типовые формы патологии надпочечников подразделяют на 2 большие группы: гиперфункциональные и гипофункциональные состояния. Наиболее клинически значимыми формами *гиперфункциональных состояний*являются:

• *гиперальдостеронизм* - общее название синдромов, возникающих вследствие гиперсекреции или нарушений обмена альдостерона и характеризующихся наличием отеков, асцита, гипокалиемии и реноваскулярной артериальной гипертензии;

• *адреногенитальный синдром* - патологическое состояние, обусловленное чрезмерной секрецией андрогенов корой надпочечников, проявляющееся признаками вирилизации. Практически все случаи адреногенитального синдрома врожденные;

• *гиперкатехоламинемия* наблюдается при опухолях из хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников, обозначаемых как *феохромоцитома.*

Гипофункциональные состояния надпочечников обозначаются как «надпочечниковая недостаточность». Среди множества состояний, сопровождающихся надпочечниковой недостаточностью, наибольшее клиническое значение имеют болезнь Аддисона, надпочечниковый криз, аутоиммунный полигландулярный синдром и гипоальдостеронизм. *Болезнь Аддисона* - хроническая первичная недостаточность коры надпочечников, возникающая при двустороннем поражении надпочечников. Это приводит к их недостаточности, т.е. уменьшению (или прекращению) секреции глюкокортикоидов и минералокортикоидов. В 80% случаев заболевание развивается как аутоагрессивный процесс. Далее по частоте следует туберкулез. Как синдром хроническая недостаточность коры надпочечников имеет место при множестве наследуемых заболеваний.

К острой недостаточности коры надпочечников относятся гипоадреналовый (надпочечниковый) криз иаддисонов криз как осложнение болезни Аддисона. Причинами этого чаще всего являются разрушение обоих надпочечников при травме (например, при автомобильной катастрофе, падении с большой высоты, попадании под завалы), двустороннее кровоизлияние в мозговое вещество и ткань коры надпочечников (например, в родах, при передозировке гепарина, остро или молниеносно протекающем сепсисе - синдром Уотерхауса-Фридериксена) или удаление надпочечника, пораженного гормонопродуцирующей опухолью. Недостаточность развивается также в результате гипоили атрофии коркового вещества другого надпочечника.

15.2.Нарушения функций щитовидной железы

Щитовидная железа секретирует пептидный гормон кальцитонин и йодсодержащие гормоны (трийодтиронин - T_3 и тироксин - T_4).

Гипофункциональные состояния надпочечников обозначаются как «надпочечниковая недостаточность». Среди множества состояний, сопровождающихся

надпочечниковой недостаточностью, наибольшее клиническое значение имеют болезнь Аддисона, надпочечниковый криз, аутоиммунный полигландулярный синдром и гипоальдостеронизм. *Болезнь Аддисона* - хроническая первичная недостаточность коры надпочечников, возникающая при двустороннем поражении надпочечников. Это приводит к их недостаточности, т.е. уменьшению (или прекращению) секреции глюкокортикоидов и минералокортикоидов. В 80% случаев заболевание развивается как аутоагрессивный процесс. Далее по частоте следует туберкулез. Как синдром хроническая недостаточность коры надпочечников имеет место при множестве наследуемых заболеваний.

К острой недостаточности коры надпочечников относятся гипоадреналовый (надпочечниковый) криз иаддисонов криз как осложнение болезни Аддисона. Причинами этого чаще всего являются разрушение обоих надпочечников при травме (например, при автомобильной катастрофе, падении с большой высоты, попадании под завалы), двустороннее кровоизлияние в мозговое вещество и ткань коры надпочечников (например, в родах, при передозировке гепарина, остро или молниеносно протекающем сепсисе - синдром Уотерхауса-Фридериксена) или удаление надпочечника, пораженного гормонопродуцирующей опухолью. Недостаточность развивается также в результате гипоили атрофии коркового вещества другого надпочечника.

Типовые формы патологии щитовидной железы

Многочисленные заболевания щитовидной железы, характеризующиеся изменением уровня и (или) эффектов йодсодержащих гормонов, отнесены к 2 группам: гипертиреоидные состояния (гипертиреозы) и гипотиреоидные состояния (гипотиреозы). *Гипертиреозы* характеризуются избытком эффектов йодсодержащих гормонов в организме. Термин «тиреотоксикоз» обычно применяют для обозначения сходных, но иных состояний: резко выраженного гипертиреоза или гипертиреоза, вызванного избытком экзогенных тиреоидных гормонов (например, в результате неправильно рассчитанной дозы лечебных препаратов).

Причиной гипертиреозов являются различные факторы, вызывающие повреждения на разных уровнях нейроэндокринной регуляции (гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система), синтеза, транспорта и реализации действия тиреоидных гормонов.

Клиническая симптоматика гипертиреозов весьма разнообразна. Наиболее характерными признаками нарушения функции нервной системы и психической деятельности являются повышенная нервная, нервно-мышечная и психическая возбудимость, эмоциональная неуравновешенность, чувство немотивированного беспокойства и страха, нарушение концентрации мыслей. Сердечно-сосудистые расстройства проявляются гиперфункцией и гипертрофией миокарда, очаговым кардиосклерозом, систолической артериальной гипертензией, нарушениями ритма сердца, увеличением скорости кровотока. У больных наблюдаются расстройства системы пищеварения, офтальмопатии (редкое мигание век, повышенный блеск глаз, экзофтальм, эрозии роговицы и др.), нарушения обмена веществ (повышение основного обмена, преобладание процессов катаболизма, усиление гликолиза, липолиза, протеолиза), остеопороз и др. Наиболее тяжелым, чреватым смертью осложнением тиреотоксикоза является тиреотоксический криз, характеризующийся прогрессирующим усугублением течения гипертиреоза.

Гипотиреоз - состояние, характеризующееся недостаточностью секреции щитовидной железой тиреоидных гормонов и (или) их эффектов.

Причинами его наиболее часто являются различные факторы, действующие на щитовидную железу либо на гипофиз, гипоталамические центры, либо на транспорт, метаболизм и рецепцию тиреоидных гормонов.

Основными клиническими формами гипотиреоза являются аутоиммунный тиреоидит - болезнь Хасимото, микседематозная кома, кретинизм, микседема, гипотиреоидная (микседематозная) кома.

Клинически гипотиреоидные состояния проявляются нервнопсихическими (энцефалопатией, снижением интеллекта, заторможенностью, гипорефлексией и др.) и

сердечно-сосудистыми (кардиомегалией, сердечной недостаточностью, брадикардией) расстройствами, нарушениями пищеварения (тошнотой, рвотой, частым запором и др.), мочеобразования и мочевыведения, обмена веществ (снижением основного обмена, гипогликемией, торможением синтеза белка и др.), микседемой («слизистым отеком» кожи), одутловатостью лица, признаками дистрофии кожи, ее производных и др. Крайне тяжелым, нередко смертельным проявлением гипотиреоза (летальность достигает 75%) является гипотиреоидная (микседематозная) кома.

ГЛАВА 16. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Инфекционные болезни относятся к группе самых распространенных на Земле заболеваний. Вместе с тем в разных странах распространение и характер инфекций различны, и в этом большую роль играют социально-экономические факторы. Чем выше уровень жизни населения и лучше социальные условия, достаточно высока санитарная культура и профилактика болезней, тем меньше распространенность инфекционных заболеваний и смертность от них.

Микроорганизмы - это представители окружающей человека среды. Однако для нормальной жизни человека и животных микроорганизмы необходимы. Человеческий организм заселяет масса микробов, с которыми сложились определенные *симбионтные* отношения, взаимовыгодное сосуществование, помогающие нормальной жизнедеятельности человека. Например, нормальная функция кишечника невозможна без кишечной палочки. Определенные бактерии постоянно находятся в полости рта, в трахее, бронхах, половых путях и других органах. Они помогают тканям и органам выполнять соответствующие физиологические функции. И это состояние невосприимчивости в значительной мере определяет состояние здоровья.

Вместе с тем инфекционная патология обусловлена микроорганизмами, с которыми нет симбионтных отношений или эти отношения нарушились в силу каких-либо причин.

Инфекционная болезнь, или инфекция (от лат. *infectum* - заражать), - это биологическое явление, сущностью которого являются внедрение микроорганизмов в макроорганизм и размножение в нем с последующим развитием различных форм их взаимодействия - от носительства возбудителей до выраженной болезни.

Классификация инфекционных болезней

В зависимости от особенностей отношений между человеком и микроорганизмами выделяют 3 группы инфекционных болезней:

- *антропонозы* - инфекционные заболевания, которыми болеет только человек;
- *антропозоонозы* - инфекционные заболевания, которыми болеют и люди, и животные;
- *биоцинозы* - группа инфекционных заболеваний человека, для развития которых необходим так называемый промежуточный хозяин. Поэтому биоценозы развиваются только там, где есть этот промежуточный хозяин (например, комар рода *Anopheles* при малярии).

Таким образом, инфекционное заболевание невозможно без возбудителя инфекции, который и является причиной заболевания. Поэтому в зависимости от этиологии инфекционные болезни делят на: вирусные, микоплазменные, риккетсиозные, бактериальные, грибковые, протозойные и паразитарные.

Особенности возбудителя вызывают характерные именно для него клинические симптомы и морфологические изменения. Специфика микроорганизма определяет и характер передачи инфекции, так как каждый микроб адаптирован к определенным органам и тканям и только в них находит оптимальные условия для своего патогенного действия.

Механизмы передачи возбудителя:

- *фекально-оральный (*через рот), характерный для кишечных инфекций;
- *воздушно-капельный,* приводящий к развитию инфекций дыхательных путей;
- *трансмиссивный,* т.е. передача микроорганизмов происходит через кровь;

• *контактный,* при котором возбудитель болезни попадает в организм через поврежденные ткани;

• *смешанный* механизм передачи инфекции, когда возбудитель может попадать в организм разными путями.

Возбудитель заболевания может попасть в организм либо из внешней среды, либо из внутренней среды самого организма, и по этому признаку все инфекции делят на 2 группы:

• *экзогенные;*

• *эндогенные.*

Наличие возбудителя заболевания и механизмов его передачи от больного здоровому определяет еще одну особенность инфекционных болезней - их заразительность.

По особенностям клинико-морфологических проявлений выделяют 7 групп инфекционных болезней, каждая из которых характеризуется преимущественным поражением тех органов и систем, к которым адаптированы микробы данной группы заболеваний.

• *Инфекции с преимущественным поражением кожных покровов* (например, пиодермия, рожа, оспа, грибковые поражения кожи и др.).

• *Инфекции дыхательных путей* (такие, как пневмонии, грипп, трахеиты, бронхиты).

• *Инфекции пищеварительного тракта* (брюшной тиф, паратифы, дизентерия, сальмонелезы и пр.).

• *Инфекционные заболевания нервной системы* (например, полиомиелит, цереброспинальный гнойный лептоменингит, энцефалиты и др.).

• *Трансмиссивные инфекции, связанные с системой крови* (возвратный тиф, малярия, геморрагические лихорадки и др.).

• *Инфекции с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы* (такие, как сифилис, бруцеллез).

• *Инфекции мочеполовой системы* (гонорея, четвертая венерическая болезнь - паховый лимфогранулематоз, пиелонефрит).

Кроме того, выделяют группу *условно-патогенных,* или *оппортунистических* инфекций, вызываемых микроорганизмами, относящимися к нормальной микрофлоре человека. Однако при снижении его естественной резистентности эти микроорганизмы могут вызывать инфекционные заболевания. Условно-патогенные микроорганизмы - наиболее частые возбудители *внутрибольничных инфекций.*

Общая характеристика инфекционных болезней

Имеются несколько общих положений, характеризующих любое инфекционное заболевание. Каждая инфекционная болезнь имеет:

По особенностям клинико-морфологических проявлений выделяют 7 групп инфекционных болезней, каждая из которых характеризуется преимущественным поражением тех органов и систем, к которым адаптированы микробы данной группы заболеваний.

• *Инфекции с преимущественным поражением кожных покровов* (например, пиодермия, рожа, оспа, грибковые поражения кожи и др.).

• *Инфекции дыхательных путей* (такие, как пневмонии, грипп, трахеиты, бронхиты).

• *Инфекции пищеварительного тракта* (брюшной тиф, паратифы, дизентерия, сальмонелезы и пр.).

• *Инфекционные заболевания нервной системы* (например, полиомиелит, цереброспинальный гнойный лептоменингит, энцефалиты и др.).

• *Трансмиссивные инфекции, связанные с системой крови* (возвратный тиф, малярия, геморрагические лихорадки и др.).

• *Инфекции с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы* (такие, как сифилис, бруцеллез).

• *Инфекции мочеполовой системы* (гонорея, четвертая венерическая болезнь - паховый лимфогранулематоз, пиелонефрит).

Кроме того, выделяют группу *условно-патогенных,* или *оппортунистических* инфекций, вызываемых микроорганизмами, относящимися к нормальной микрофлоре человека. Однако при снижении его естественной резистентности эти микроорганизмы могут вызывать инфекционные заболевания. Условно-патогенные микроорганизмы - наиболее частые возбудители *внутрибольничных инфекций.*

Общая характеристика инфекционных болезней

Имеются несколько общих положений, характеризующих любое инфекционное заболевание. Каждая инфекционная болезнь имеет:

• *своего специфического возбудителя;*

• *входные ворота,* через которые возбудитель попадает в организм. Они специфичны для каждого возбудителя определенного вида;

• *первичный аффект* - первичная локализация возбудителя, т.е. участок поврежденной инфекционным агентом ткани в области входных ворот и возникающие вокруг него воспалительные изменения;

• *лимфангит* - воспаление лимфатических сосудов, по которым возбудители, продукты их жизнедеятельности и распада тканей, токсины отводятся в регионарный лимфатический узел;

• *лимфаденит* - воспаление лимфатического узла, регионарного по отношению к первичному аффекту;

• *первичный инфекционный комплекс* - триада повреждений, которую составляют первичный аффект, лимфангит и регионарный лимфаденит.

Из инфекционного комплекса инфекция может распространяться:

— *лимфогенно;*
— *гематогенно;*
— *по тканевым и органным каналам* (интраканаликулярно);
— *периневрально;*
— *по контакту.*

Каждая инфекционная болезнь проявляется:

• *общими изменениями,* которые возникают при любых инфекционных заболеваниях и не зависят от их возбудителей;

• *местными специфическими изменениями,* характерными для конкретной болезни.

Местные и общие проявления болезни зависят от *реактивности* организма.

Патогенез и морфогенез инфекционных заболеваний, а также их исходы в значительной степени связаны не столько с возбудителем, сколько с характером реакции на него организма человека. В ответ на проникновение любой инфекции в органах иммунной системы образуются антитела против антигенов возбудителя. Циркулирующие в крови антимикробные антитела образуют комплекс с антигенами возбудителей и с комплементом, в результате чего возбудители уничтожаются, а в организме возникает послеинфекционный гуморальный иммунитет. Вместе с тем проникновение возбудителя вызывает сенсибилизацию организма, которая при повторном контакте возбудителя с иммунной системой проявляется повышенной реакцией организма в виде *аллергии,* которая является *гиперергией,* т.е. реакцией гиперчувствительности немедленного или замедленного типа. Однако реактивность может иметь характер*гипоергии* и даже *анергии,* т.е. отсутствия реакции на возбудитель. В динамике заболевания аллергия постоянно меняется. Благодаря аллергии организм справляется с инфекцией, чаще всего локализует ее, что проявляется образованием первичного инфекционного комплекса. И на смену гиперергии приходит*гипоергия,* т.е. спад ответа организма на патогенное воздействие возбудителя. В этот момент среди общих

проявлений болезни, обусловленных аллергической реакцией, начинают проявляться местные изменения, специфичные для конкретного заболевания. Появление гипоергии является показателем становления иммунных реакций, того, что в финале заболевания разовьется иммунитет и будут реализовываться репаративные процессы, обеспечивающие выздоровление. Таковы общие, стереотипные реакции организма на внедрение любого патогенного агента.

Вместе с тем инфекционная болезнь - это борьба микроорганизмов и человека, она зависит от многих условий и проявляется сменой реактивности организма, что определяет формирование общего для всех инфекционных заболеваний признака - *циклического характера их течения.* Он заключается в определенных периодах или фазах болезни.

• *Инкубационный (скрытый) период* - время, когда инфект попадает в организм и проходит определенные циклы развития, в том числе размножение. В это время еще нет субъективных ощущений болезни, но уже происходит мобилизация защитных сил организма, нарастает аллергия, изменяется гомеостаз.

• *Период продромов,* или *начальный период болезни,* - появление первых, неясных симптомов заболевания. В области входных ворот начинаются воспалительные изменения, появляется умеренная гиперплазия лимфатических узлов и селезенки. Этот период длится 1-2 сут.

• *Период основных проявлений болезни,* когда возникают симптомы конкретного инфекционного заболевания и отчетливо выражены характерные морфологические изменения. Этот период подразделяют на 3 стадии:

— *стадия нарастания проявлений болезни;*
— *стадия разгара, или максимальной выраженности симптомов болезни;*
— *стадия угасания проявлений болезни.*

• *Период реконвалесценции (выздоровления).* Этот период может значительно варьировать по времени в зависимости от формы болезни, длительности ее течения, состояния больного. При этом часто клиническое выздоровление не совпадает с полным устранением морфологических повреждений, нередко затягивающимся на более продолжительное время.

Выздоровление может быть *полным,* когда восстанавливаются все нарушенные функции, и *неполным* - если сохраняются остаточные явления. Кроме того, после клинического выздоровления может сохраняться*носительство возбудителей инфекции,* что связано, очевидно, с недостаточно выраженным иммунитетом и зависит от индивидуальных особенностей выздоравливающего, неправильного лечения, а также ряда других причин. Носительство возбудителей некоторых болезней может растянуться на долгие годы и даже на всю жизнь. Носительство возбудителей инфекций имеет большое эпидемиологическое значение, так как носители могут стать невольным источником заражения окружающих.

Морфология инфекционных заболеваний. Все реакции организма в патогенезе инфекционного заболевания имеют свое морфологическое выражение. Вначале появляются *общие изменения,* которые характерны для всех инфекционных заболеваний. Они обусловлены гиперергией и имеют следующие проявления:

— гиперплазия лимфатических узлов;
— гиперплазия селезенки;
— увеличение печени;
— сосудистые реакции в виде васкулитов, геморрагий, сыпи;
— дистрофические изменения паренхиматозных органов;
— межуточное воспаление стромы органов (нередко).

Эти изменения сочетаются с неспецифическими клиническими проявлениями инфекционных заболеваний в виде повышения температуры тела, общего недомогания, головной боли, изменений в гемограмме и др.

По мере снижения гиперергической реакции, смены ее гипоергией (по мере локализации инфекции) появляются *местные изменения,* обычно в области входных

ворот, в виде первичного инфекционного комплекса, и клинические проявления конкретной инфекционной болезни.

ГЛАВА 17. ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Экстремальные состояния - это состояния, вызванные патогенными факторами, оказывающими на организм чрезвычайно сильное, нередко разрушительное воздействие.

Виды экстремальных состояний. К числу наиболее клинически значимых экстремальных состояний относят:

- коллапс;
- шок;
- кому.

Экстремальные факторы - это воздействия чрезвычайной силы, продолжительности и/или необычного характера. Экстремальные факторы по происхождению могут быть экзо- и эндогенными.

• *Экзогенные воздействия* - чаще это резкие и значительные колебания атмосферного давления, содержания кислорода во вдыхаемом воздухе, механические травмы, электрический ток, дефицит продуктов питания и воды, переохлаждение или перегревание, инфекции и интоксикации и многие другие.

• *Эндогенные факторы* - состояния, значительно нарушающие жизнедеятельность организма, - тяжелые болезни и осложнения.

Действия экстремальных факторов приводят к развитию одного из состояний:

• *экстренной адаптации организма к экстремальному фактору,* которая характеризуется предельным напряжением адаптивных механизмов организма, что позволяет сохранить его функции. После прекращения действия чрезвычайного фактора состояние организма нормализуется;

• *критического* или *неотложного состояния,* которое характеризуется чреватыми смертью расстройствами жизнедеятельности организма и проявляется предельной активацией и последующим истощением адаптивных механизмов, грубыми расстройствами функций органов и физиологических систем и требует неотложной врачебной помощи.

17.1.Коллапс

Коллапс - остро развивающаяся недостаточность кровообращения, возникающая в результате значительного падения тонуса сосудов, функции сердца и/или уменьшения ОЦК. Коллапс характеризуется недостаточностью кровообращения, первичной циркуляторной гипоксией, расстройством функций тканей, органов и систем. Непосредственной причиной коллапса является значительное превышение емкости сосудистого русла по сравнению с объемом циркулирующей в нем крови. Это может быть результатом:

• *снижения величины выброса крови из левого желудочка сердца* в сосудистое русло, что происходит при острой сердечной недостаточности, вызываемой ИМ, выраженной аритмией, эмболией сосудов системы легочной артерии, при быстром вставании из положения лежа или сидя;

• *уменьшения массы циркулирующей крови* - при остром массивном кровотечении, быстром значительном обезвоживании организма (при профузном поносе, массивном потоотделении, неукротимой рвоте), потере большого объема плазмы крови при обширных ожогах, а также при перераспределении крови с депонированием значительного ее количества в венозных сосудах, кровеносных синусах и капиллярах (например, при шоке или гравитационных перегрузках);

• *снижения общего периферического сосудистого сопротивления* из-за падения тонуса стенок артериол или снижения их ответа на воздействие вазопрессорных веществ (катехоламинов, вазопрессина и др.). Такие изменения наблюдаются при тяжелых

инфекциях, интоксикациях, гипертермии, гипотиреозе, надпочечниковой недостаточности и др.

17.2.Обморок

Обморок - внезапная кратковременная потеря сознания, причиной которой является острая гипоксия мозга, возникающая как следствие коллапса. При восстановлении сознания пациенты быстро ориентируются в окружающих событиях и случившемся с ними.

Морфология коллапса характеризуется снижением кровенаполнения кожных покровов, венозным полнокровием печени, почек, селезенки, жидкой темной кровью, малокровием полостей сердца, жировой дистрофией паренхиматозных органов, отсутствием отека легких.

17.3.Шок

Шок - крайне тяжелое состояние, возникающее под действием сверхсильных, экстремальных факторов и характеризующееся прогрессирующим расстройством жизнедеятельности организма в результате нарастающего нарушения функций нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других жизненно важных систем. Без проведения экстренных врачебных мероприятий шок, как правило, приводит к смерти.

Этиология. Наиболее частыми причинами шока являются:

- различные травмы;
- массивная кровопотеря;
- переливание несовместимой крови;
- попадание в организм аллергенов;
- острая ишемия или некроз органов - сердца, почек, печени и др.

Виды шока

В зависимости от причины выделяют следующие виды шока: травматический (раневой), ожоговый, посттрансфузионный, аллергический (анафилактический), кардиогенный, токсический, психогенный (психический).

Патогенез шока складывается из 2 стадий.

• *Адаптивной,* или *компенсаторной,* развивающейся сразу после воздействия чрезвычайного повреждающего фактора, когда активируются неспецифические адаптивные реакции.

• *Деадаптации,* или *декомпенсации,* которая развивается, если адаптивные процессы оказываются недостаточными, и характеризуется:

— истощением и срывом адаптивных реакций организма;
— прогрессирующим снижением эффективности нейроэндокринной регуляции;
— развитием нарастающей недостаточности органов и систем.

Морфология шока. Помимо травм, ожогов, отеков, которые вызывают шок, в организме развиваются морфологические изменения, обусловленные самим шоком, которые характеризуются рядом типовых форм патологии.

• *ДВС-синдромом,* состоянием, при котором просветы сосудов микроциркуляторного русла, в первую очередь капилляров и венул, почек, легких, сердца, головного мозга и других органов, закрываются фибриновыми тромбами. При этом резко нарушается микроциркуляторное кровообращение и развивается острая гипоксия, сопровождающаяся резким повышением сосудистой проницаемости и развитием острого отека органов, в том числе головного мозга и легких.

• *Развитием «шоковых почек»* - патологических изменений в почках, которые отражают компенсаторную реакцию на нарушение кровообращения и падение АД. При этом рефлекторно происходит сброс крови из коры почек в мозговое вещество, возникает острая ишемия ЮГА клубочков почек, в кровь поступают ренин, а также гипертензивные вещества. Они вызывают спазм артериол и повышение АД, что необходимо для уменьшения степени гипоксии и обеспечения функции сердца и головного мозга. Почки при этом имеют характерный вид - светло-желтая ишемизированная кора и темно-красное, переполненное кровью мозговое вещество. Однако если ишемия коры почек

продолжается достаточно долго, то кора некротизируется, развиваются *некротический нефроз,* уремия, от которой больные и погибают.

• *Развитием «шоковых легких»,* что связано в первую очередь с прогрессированием ДВС-синдрома и образованием в легочных капиллярах фибриновых тромбов, а в ткани легких - периваскулярных кровоизлияний, ателектазов с развитием дистресссиндрома.

• *Развитием гипоксических изменений,* которые вызывают жировую дистрофию паренхиматозных органов, сохраняющуюся и в период реконвалесценции (выздоровления

Кома - крайне тяжелое состояние организма, возникающее в результате действия различных повреждающих факторов и характеризующееся глубоким угнетением нервной деятельности, потерей сознания, гипо- и арефлексией, недостаточностью функций органов и систем организма.

Наиболее частые причины комы:

• *Экзогенные факторы* чрезвычайной силы или токсичности. К ним относятся:

— *травмирующие факторы,* повреждающие в первую очередь головной мозг;

— *термические воздействия* - перегревание, солнечный удар, переохлаждение и т.п.;

— *значительные колебания барометрического давления;*

— *токсины* - алкоголь и его суррогаты, этиленгликоль, токсические дозы наркотиков, седативных средств, барбитуратов и др.;

— *инфекционные агенты* - вирусы, микробы, особенно возбудители малярии, сыпного и брюшного тифа;

— *экзогенная гипоксия и аноксия.*

• *Эндогенные факторы, которые возникают при неблагоприятном течении различных болезней и болезненных состояний,* - ишемия, инсульт, опухоль мозга, дыхательная недостаточность, патология системы крови, печеночная и почечная недостаточность и др.

Патогенез коматозных состояний: вне зависимости от специфики вызвавших кому причин и механизмов их развития включает несколько общих ключевых звеньев:

• *гипоксию и нарушение процессов энергообеспечения клеток;*

• *интоксикацию веществами, попавшими в организм извне* (например, этанолом, ядами грибов, избытком лекарств) *или образовавшимися в нем самом* (например, при почечной или печеночной недостаточности);

• *расстройства КОС,* как правило, в виде ацидоза;

• *дисбаланс ионов и жидкости;*

• *нарушение электрофизиологических процессов в клетках.* Указанные расстройства развиваются во всех органах и тканях, но в большей мере они выражены в мозге. Именно поэтому обязательным признаком комы является *потеря сознания.*

Степень тяжести комы определяется по специальной шкале, оценивающей в баллах степень расстройства сознания. Выделяют 3 степени тяжести комы:

• *тяжелую* - с реальной угрозой смертельного исхода;

• *выраженную* - с грубыми расстройствами функций, угрожающими жизни;

• *легкую,* или *обратимую.*

Кома - крайне тяжелое состояние организма, возникающее в результате действия различных повреждающих факторов и характеризующееся глубоким угнетением нервной деятельности, потерей сознания, гипо- и арефлексией, недостаточностью функций органов и систем организма.

Наиболее частые причины комы:

• *Экзогенные факторы* чрезвычайной силы или токсичности. К ним относятся:

— *травмирующие факторы,* повреждающие в первую очередь головной мозг;

— *термические воздействия* - перегревание, солнечный удар, переохлаждение и т.п.;

— *значительные колебания барометрического давления;*

— *токсины* - алкоголь и его суррогаты, этиленгликоль, токсические дозы наркотиков, седативных средств, барбитуратов и др.;

— *инфекционные агенты* - вирусы, микробы, особенно возбудители малярии, сыпного и брюшного тифа;

— *экзогенная гипоксия и аноксия.*

• *Эндогенные факторы, которые возникают при неблагоприятном течении различных болезней и болезненных состояний,* - ишемия, инсульт, опухоль мозга, дыхательная недостаточность, патология системы крови, печеночная и почечная недостаточность и др.

Патогенез коматозных состояний: вне зависимости от специфики вызвавших кому причин и механизмов их развития включает несколько общих ключевых звеньев:

• *гипоксию и нарушение процессов энергообеспечения клеток;*

• *интоксикацию веществами, попавшими в организм извне* (например, этанолом, ядами грибов, избытком лекарств) *или образовавшимися в нем самом* (например, при почечной или печеночной недостаточности);

• *расстройства КОС,* как правило, в виде ацидоза;

• *дисбаланс ионов и жидкости;*

• *нарушение электрофизиологических процессов в клетках.* Указанные расстройства развиваются во всех органах и тканях, но в большей мере они выражены в мозге. Именно поэтому обязательным признаком комы является *потеря сознания.*

Степень тяжести комы определяется по специальной шкале, оценивающей в баллах степень расстройства сознания. Выделяют 3 степени тяжести комы:

• *тяжелую* - с реальной угрозой смертельного исхода;

• *выраженную* - с грубыми расстройствами функций, угрожающими жизни;

• *легкую,* или *обратимую.*